UNTERSUCHUNG

DES

HARNES

von

Dr. E. SPAETH.


SIGILLVM ACADEMIAE HARVARDIANAE IN NOV ANG
CHRISTO ET ECCLESIAE
VE RI TAS





DIE CHEMISCHE UND MIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG DES HARNES

EIN HANDBUCH

ZUM GEBRAUCHE FÜR

ÄRZTE, APOTHEKER, CHEMIKER UND STUDIERENDE

BEARBEITET

VON

Dr. EDUARD SPAETH.

MIT 63 IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN
UND EINER SPEKTRALTAFEL.



LEIPZIG,
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH.
1897.



Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Vorwort.

Die chemische und mikroskopische Prüfung des Harnes gehört zu denjenigen Untersuchungen, welche das Interesse des Arztes, des Apothekers und des Chemikers in hohem Maasse in Anspruch nehmen. Der Umstand, dass der Arzt nie Herr seiner Zeit ist, auch über freie Zeit meist nicht zu verfügen hat, zwingt denselben, die Ausführung der physiologischen Untersuchungen dem Apotheker oder Chemiker oft ganz zu überlassen. Die Resultate der Harnuntersuchungen erweisen sich aber in vielen Fällen dem Arzte als ein unentbehrliches Hilfsmittel bei der Diagnostizierung von Krankheiten und vermögen diese Untersuchungen bei einem grossen Teile von Krankheiten über den weiteren Verlauf dieser Rechenschaft zu geben; ja einzelne, häufig auftretende Krankheiten machen sogar eine fortgesetzte Untersuchung des Harnes notwendig.

Mit vollstem Rechte wird deshalb auch der Untersuchung des Harnes ein immer eingehenderes und erhöhteres Interesse zugewendet.

Dieser Umstand war es auch, der mich zur Bearbeitung eines Handbuches über die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harnes veranlasste. Bei der Bearbeitung eines Werkes über die Harnanalyse machte ich es mir zur Aufgabe, in erster Linie die brauchbaren Methoden für eine genaue Harnuntersuchung — sowohl in wissenschaftlicher, wie in praktischer Beziehung — ausführlich und möglichst verständlich wiederzugeben und die bei ihrer praktischen Ausführung in Betracht kommenden Vorsichtsmassregeln genau aufzuführen, um einerseits den Studierenden und den mit solchen Untersuchungen noch weniger oder gar nicht Vertrauten in diese Untersuchungsmethoden einzuführen und andererseits dem auf diesem Gebiete Sachverständigen ein Nachschlagebuch im Bedarfsfalle an die Hand zu geben, da auch die bis in die Neuzeit erschienenen Arbeiten Berücksichtigung gefunden haben.

Weiter war ich bemüht, die bei der Untersuchung des Harnes auf einzelne, besonders pathologische Stoffe so zahl-

reich empfohlenen Methoden kritisch nach ihrem grösseren oder geringeren Werte zu beleuchten, und dann habe ich am Schlusse eines abgehandelten wichtigen Stoffes stets diejenigen Untersuchungsmethoden, die sich praktisch bewährt haben, bei der „Wahl der Methode“ empfohlen; auf diese Weise wird besonders demjenigen, der sich weniger oft mit Harnuntersuchungen zu beschäftigen hat, sowie dem Anfänger die Prüfung wesentlich erleichtert. Denselben Zweck verfolgt die am Schlusse gegebene kurze praktische Anleitung für die Vornahme von Harnuntersuchungen, wenn eine Prüfung des Harnes nach einer bestimmten Richtung hin nicht verlangt ist.

Wenn nach mancher Ansicht vielleicht solche Methoden, welche weniger genau, doch einfach in ihrer Ausführung sich erweisen, eine eingehendere Erwähnung neben den wissenschaftlich genauen gefunden haben, so geschah dies deshalb, um demjenigen, der nicht über ein wohleingerichtetes Laboratorium zu verfügen hat, oder der nur wenig Zeit für diese Untersuchungen aufwenden kann, die Möglichkeit zu bieten, sich gleichfalls über die Beschaffenheit des Harnes zu orientieren, zumal solche Methoden auch für vergleichende Untersuchungen in vielen Fällen genügen.

Eingehend berücksichtigt wurden auch die Untersuchungsmethoden auf diejenigen Stoffe, welche dem Körper als Arzneien zugeführt und in unveränderter Weise oder als Umwandlungsprodukte dieser Arzneien im Harne ausgeschieden werden. Ein Gleiches gilt vom Nachweise von Giften im Harne.

Eine Prüfung der Harnsedimente, Harnsteine auf ihre Zusammensetzung findet sich auch ausführlich mitgeteilt.

Die organischen Stoffe wurden thunlichst nach der Reihenfolge, die sie in der Chemie einnehmen, abgehandelt, und es wurde eine Trennung dieser in pathologische und normale Harnbestandteile unterlassen; die ersteren wurden aber als solche äusserlich durch anderen Druck gekennzeichnet.

Möge das Buch, das ich zur wohlwollenden Aufnahme übergebe, sich bei seinem Gebrauche bei der so wichtigen Untersuchung des Harnes nützlich erzeigen!

Erlangen, im August 1897.

Dr. Eduard Spaeth.

Inhaltsübersicht.

B. Organische Stoffe.

B. Nicht organisierte Sedimente.

Einleitung.

Mit dem Namen „Harn“ bezeichnet man eine flüssige Ausscheidung, eine wässerige Lösung von organischen und anorganischen Stoffen, welche als Endprodukte des Stoffwechsels im menschlichen Organismus und als nicht weiter verwertbar zur Abscheidung gelangen. Die Bildung und Sekretion des Harnes erfolgt durch die Nieren (Nierenepithelien), die aus dem Blute diejenigen Stoffe, welche auf die normale Beschaffenheit der Säfte schädigend einwirken könnten, ausscheiden, ansammeln und durch die Harnkanälchen im gelösten Zustande entfernen. Der fertige Harn gelangt durch die Ureteren in die Harnblase und wird durch die Harnröhre entleert.

Die Kenntnis von der Zusammensetzung des Harnes ist von hervorragender Bedeutung, da diese Zusammensetzung einen genauen Einblick in die Grösse des Eiweissumsatzes, mithin auch in den grösseren oder geringeren Nutzungs- oder Nährwert von Nahrungsstoffen gestattet. Weiterhin wird man durch die genaue Kenntnis der im normalen Harn abgeschiedenen Stoffe in die Lage versetzt, bestimmte pathologische Vorgänge im Organismus, mithin Krankheiten aus einer abnormen Beschaffenheit des Harnes ableiten zu können, sei es dadurch, dass das Verhältnis der einzelnen Bestandteile zu einander ein anderes wird, als im gesunden Organismus, sei es, dass Stoffwechselprodukte ausgeschieden werden, welche im normalen Harne, aus einem gesunden Körper entleert, nicht vorhanden sind. Dadurch, dass auch Formelemente von inneren Organen mit dem Harne zur Ausscheidung gelangen, die mikroskopisch geprüft, wesentliche, ja oft die einzigen Aufschlüsse bei verschiedenen Organerkrankungen geben können, gewinnt die chemische wie mikroskopische Untersuchung des

Harnes auf seine Bestandteile eine hohe Bedeutung und einen hohen Wert als ein unentbehrliches Hilfsmittel zur Entdeckung, sowie rechtzeitigen und sicheren Erkennung von Krankheiten, zur Feststellung der Krankheitsstadien und des Verlaufes derselben.

Endlich vermag die Harnanalyse wesentliche Aufschlüsse über die Umwandlung, Resorption einer grossen Anzahl jener Stoffe zu geben, die als Medikamente dem Organismus zugeführt im Harne in unverändertem oder chemisch umgewandeltem Zustande wieder aufgefunden werden.

I. Teil. Allgemeiner Teil.

A. Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harnes.

Die Farbe des Harnes.

Die Farbe des normalen Harnes ist ein mehr oder weniger gesättigtes Gelb; dieselbe ist im allgemeinen von der Konzentration des Harnes abhängig mit Ausnahme des diabetischen Harnes, der auch bei starker Konzentration häufig hell gefärbt ist. Beim Stehen an der Luft dunkelt der saure Harn gewöhnlich etwas nach, was davon herrühren dürfte, dass als Farbstoffe, deren mehrere vorhanden zu sein scheinen, auch Chromogene zugegen sind, die durch Oxydation, beim Stehen von Harn an der Luft, erst Farbstoffe liefern.

Als Farbentöne des Harnes unterscheidet man:

- blasse Harne — farblos bis strohgelb;
- normal gefärbte Harne — goldgelb bis bernsteingelb;
- hochgestellte Harne — rotgelb bis rot und
- dunkle Harne — bräunlich bis schwärzlich.

Ein blasser Harn, der selten stark sauer, häufig neutral oder alkalisch reagiert, deutet auf eine grössere Vermehrung des Harnes hin (bei Diabetes, bei Anämischen, Chlorotischen).

Eine blasse Färbung lässt mit Sicherheit das Vorhandensein einer akuten fieberhaften Krankheit ausschliessen.

Normal gefärbte Harne zeigen an, dass Krankheiten, die eine blasse oder stark gefärbte Farbe des Harnes veranlassen, nicht zugegen sind.

Dunkelgelbe bis braunrote Harne sind in der Regel reich an festen Bestandteilen, reich an Harnstoff und nicht stark sauer; diese Harne sind häufig Begleiter von fiebernden Krankheiten, kommen jedoch auch bei Gesunden in den Fällen vor, in welchen eine Wasserabscheidung durch die Nieren vermindert ist (nach reichlichen Mahlzeiten, starken Märschen mit viel Schweissabsonderung).

Eine abnorme Färbung ist durch pathologische Zustände oder durch zufällige Farbstoffe, von Arzneien herrührend, bedingt.

Abnorm gefärbt sind Harne bei pathologischen Zuständen:

milchig infolge Ausscheidens von Fett bei Chylurie;

burgunderrot in Digestionsstörungen und fieberhaften Krankheiten infolge starken Urobilingehaltes;

rötliche, im reflektierten Lichte grünliche Farbe kann auf einen Gehalt an Blut oder gelösten Hämoglobin deuten;

ziegelrot mit dem gleichen Sediment kann der Harn gefärbt sein bei akuten Krankheiten;

gelbgrüne bis gelbbraune Farbe kann durch Gallenfarbstoffe (bei Gelbsucht), Blut, Methämoglobin (nach Vergiftungen mit Arsenwasserstoff) bedingt sein;

dunkelbraune bis schwarze Färbung ist veranlasst durch beigemischte abnorme Pigmente, Blut, Methämoglobin, Melanin (letzteres bei Pigmentkrebs);

Blaufärbung des Harnes, Ausscheidung von bläulich schillernden Häutchen auf der Oberfläche des Harnes oder von blauen Kryställchen im Sedimente ist veranlasst bei Indicanausscheidung (Indigo).

Durch Arzneien kann eine Färbung stattfinden und zwar:

eine goldgelbe, nach Zusatz von Alkalien rote bei Rheum, Senna, Frangula, Santonin;

eine gelbrote bis blutrote nach Antipyringenuss, Sulfonal, Trional;

eine grünlichgelbe nach Thallin;

eine braune bis braunschwarze nach innerlichem und äusserlichem Gebrauch von Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Resorcin, Gerbsäure, Naphtalin.

Bestimmung der Harnfarbe.

Zur Bestimmung der Harnfarbe füllt man eine Quantität vorher filtrierten Harnes in ein Glas von 5—10 ccm Durchmesser und betrachtet bei durchfallendem Lichte die Harnfarbe eventuell unter Vergleichung mit einem normalen Harne; man bezeichnet die Farbe nach den angegebenen Farbentönen.

Sonstige Beschaffenheit des Harnes.

Klarheit.

Normaler Harn zeigt stets eine fast klare Beschaffenheit (nur nach einer Mahlzeit unmittelbar entleerter wird hier und da weniger durchsichtig) und schwache Fluorescenz. Nach mehrstündigem Stehen scheiden sich in der oberen Hälfte des Glases, wenn man den Harn in ein Sedimentierglas gegeben hat, kleine Wölkchen — nubeculae — aus, die allmählich sich zu Boden senken. Diese Wölkchen bestehen unter dem Mikroskope betrachtet aus Blasenschleim, Mucin, Schleimkörperchen als rundlich granulierte Zellen, Plattenepithelien der Blase und der Urethra.

Bei längerem Stehen (24 Stunden) an einem kühlen Orte setzt sich, falls der Harn nicht ein sehr verdünnter ist, ein krystallinischer sandiger Niederschlag ab, der aus Harnsäure, harnsauren Salzen, oxalsaurem Kalk besteht und sich bei gelindem Erwärmen löst.

Wird der Harn schon trübe entleert oder tritt die Trübung bald nach der Entleerung auf, so kann es sich um eine krankhafte Veränderung handeln und ist das Sediment dann genau in der am Schluss angegebenen Weise zu prüfen.

Konsistenz.

Normaler Harn ist dünnflüssig und giebt beim Schütteln einen bald verschwindenden Schaum; bei zuckerhaltigem Harn hält der Schaum längere Zeit. Harn, der Eiter enthält, ist dickflüssig; gallertartig kann er werden bei Chylurie (viel Fettgehalt) und bei grösseren Mengen an Eiweissstoffen.

Geruch.

Der Geruch des normalen Harnes ist eigentümlich aro-

matisch an Fleischbrühe erinnernd; über die Stoffe, die den Geruch bedingen, ist nichts bekannt.

Bei der Veränderung und Zersetzung des Harnes ausserhalb oder in pathologischen Verhältnissen innerhalb der Blase kann der Harn einen anderen Geruch annehmen, so

einen ammoniakalischen, urinösen bei ammoniakalischer Gärung;

einen fauligen, jauchigen bei Anwesenheit von Eiter, bei jauchiger Cystitis;

einen fäkulenten bei Eiter und Blut enthaltendem Harn; beim Ansäuern eines solchen Harnes entwickeln sich übelriechende Stoffe (flüchtige Fettsäuren etc.);

einen Geruch nach Schwefelwasserstoff.

Bei Gehalt an Aceton (bei starker Diabetes) zeigt der Harn einen ausgeprägten Obstgeruch.

Endlich erhält der Harn nach Aufnahme gewisser Stoffe in den Organismus, entweder nach dem Genuss oder nach Einatmen derselben einen charakteristischen Geruch, so einen Veilchengeruch nach Terpentinöl, einen gewürzigen nach Copaivbalsam, Cubeben. Widerlich ist der Geruch nach Knoblauch, Spargel (soll nach Nencki von Methylmerkaptan herrühren; nach Crownel rührt der Geruch des Spargelharns von einem in den Spargeltrieben enthaltenen ätherischen Öl her).

Geschmack.

Derselbe ist salzig und bitterlich (von Chlornatrium- und Harnstoffgehalt herrührend); bei diabetischem Harne mit einem Zuckergehalte von einigen Prozenten ist der Geschmack süsslich.

Weitere physikalische Eigenschaften.

Der Harn ist optisch aktiv, indem normaler Harn die Ebene des polarisierten Lichtes etwas nach links, niemals nach rechts dreht; ebenso zeigt auch der Harn eine wenn auch nur äusserst geringe Reduktionsfähigkeit.

Reaktion des Harnes.

Die Reaktion des vom gesunden Menschen bei Einnahme gemischter Kost entleerten Harnes ist in der Regel eine saure,

da die Summe der Säureäquivalente die der Basenäquivalente überwiegt.

Was die Entstehung der Säuren anbelangt, so sind diese teils die Produkte der Oxydation der Eiweissstoffe, da aus dem im Eiweiss in neutraler Form enthaltenen Schwefel Schwefelsäure sich bildet, teils sind sie aus dem im Nukleïn und Lecithin vorhandenen Phosphor entstanden, endlich sind sie andere Produkte des Stoffwechsels, wozu besonders die flüchtigen Fettsäuren, die Hippursäure, die aromatischen Äthersäuren, Oxalsäure zählen.

Normaler Harn reagiert sauer wegen seines Gehaltes an saurem phosphorsaurem Kali (auch Mononatriumphosphat); es kann aber auch (und dies ist der Fall) neben diesem Salze einfach saures Phosphat (Dinatriumphosphat) zugegen sein; sind diese Salze in einem bestimmten Verhältnisse vorhanden, dann kann der Harn sogar amphoter — sauer und alkalisch zugleich — reagieren.

Nach L. Liebermann[1]) rührt die saure Reaktion des Harnes zum Teile wenigstens von der Zerlegung der alkalischen Salze des Blutplasmas durch die sauer reagierenden Stoffe der Nierenepithelzellen (Lecithalbumine) her; diese sauren Stoffe, welche die Flüssigkeit auf ihrem Wege von den Blutgefässen in die Harnkanälchen passieren, zerlegen die im Blutplasma vorhandenen Salze, harnsaures Natron und zweibasisch phosphorsaures Natron, und wandeln sie in saure Salze um.

Alkalische Reaktion kann der Harn annehmen, wenn in denselben mehr als gewöhnlich Säure abstumpfende Verbindungen übergehen, z. B. Genuss kohlensaurer Salze oder organisch-saurer Salze, die bei der Verbrennung im Körper Karbonate geben, nach reichlichem Genuss von Vegetabilien oder bei überwiegender Pflanzenkost, weswegen auch der Harn der Pflanzenfresser meist alkalisch reagiert, bei Krankheiten, bei welchen bereits im tierischen Organismus die Umwandlung des Harnstoffes in Ammonkarbonat vor sich geht, durch Beimischung grösserer Mengen Blut und Eiter. Mit alkalischer Reaktion entleerter Harn ist stets trübe und stets pathologisch.

---

[1]) Archiv Physiol. 1893. **54.** 585.

Bestimmung der Reaktion.

Notwendige Lösungen:

$^1/_{10}$ Normalkalilauge,
$^1/_{10}$ Normaloxalsäure oder Normalschwefelsäure. S. 27.

Man prüft den Harn vermittelst empfindlichen blauen und roten Lackmuspapiers auf seine Reaktion.

Ausführung.

Zur quantitativen Bestimmung der Säure werden von der Tagesmenge oder der zu einer bestimmten Zeit entleerten Menge 100 ccm Harn abgemessen — etwa ausgeschiedene Harnsäure ist vorher durch Erwärmen zu lösen — in ein Becherglas oder in eine Porzellanschale gebracht und solange unter Umrühren mit einem Glasstabe $^1/_{10}$ Normalkalilauge aus einer Bürette zugegeben, bis Lackmuspapier weder blau noch rot, sondern violett gefärbt wird (Tüpfelprobe). Das Resultat — die verbrauchten Kubikcentimeter $^1/_{10}$ Kalilauge — wird, da es nicht auf eine bestimmte Säure bezogen werden kann, auf Oxalsäure berechnet (1 ccm $^1/_{10}$ KOH = 0,0063 Oxals.) oder man giebt die für 100 ccm Harn verbrauchte Menge in Kubikcentimetern $^1/_{10}$ Normalkalilauge an; selbstverständlich kann man auch den Säuregrad auf das Tagesquantum umrechnen.

Die Anwendung eines Indikators, Lackmus, Phenolphtaleïn (letzteres noch eher als Lackmus) ist wegen der bei der Beurteilung näher erörterten Umstände nicht statthaft und führt nicht zum Ziele; auch andere von Freund und Töpfer empfohlene, auf Verwendung bestimmter Indikatoren (alizarinsulfonsaures Natrium etc.) beruhende Verfahrungsweisen erwiesen sich wegen Abganges eines scharfen Farbenumschlages als unzuverlässig.

Beurteilung.

Zu bemerken ist, dass der Punkt der Neutralisation nicht sicher aufzufinden ist wegen der vorhandenen drei Alkaliphosphate, von denen das Monophosphat sauer, die beiden anderen, das Di- und Triphosphat, alkalisch reagieren, ein neutral reagierendes Salz aber nicht existiert; es wird also bei Zusatz von Lauge zu dem Monophosphat durch allmählichen Übergang dieses Salzes in Diphosphat z. T. amphotere Reaktion eintreten. Die Art der Bestimmung ist selbstverständlich keine exakte und vollkommen richtige, wird jedoch für grobe Bestimmungen ihren Zweck erfüllen und unter denselben Bedingungen ausgeführt für vergleichende Zwecke durchaus genügende Resultate liefern; ausserdem aber bei exakten wissenschaftlichen Bestimmungen oder Untersuchungen giebt man am besten diejenige Menge Phosphorsäure, welche in Form von Monophosphat vorhanden ist, als Maass für die Acidität des Harnes an. Diese Bestimmungen sind S. 60 bei der Phosphorsäurebestimmung erörtert.

Alkalischen Harn titriert man mit $^1/_{10}$ Oxalsäure- oder Schwefelsäurelösung und giebt die für 100 ccm Harn erforderliche Menge in Kubikcentimetern $^1/_{10}$ Normalsäure an; da diese

Reaktion durch Karbonate der Alkalien oder des Ammoniums verursacht werden kann, so giebt man einen Überschuss an Säure hinzu, erwärmt und titriert den Überschuss der zugesetzten Säure mit $^1/_{10}$ Kali zurück.

Wenn die alkalische Reaktion durch Ammonkarbonat verursacht wird, so verschwindet die anfangs eingetretene Bläuung roten Lackmuspapieres nach dem Trocknen des letzteren. — Unterschied von freien Alkalien. Ein Ammoniumkarbonat enthaltender Harn bildet an einem darüber gehaltenen, mit Salzsäure benetzten Glasstabe weisse Nebel (Salmiak).

Veränderung des Harnes.

Bei längerer Aufbewahrung, unter pathologischen Verhältnissen, auch zuweilen schon in der Blase kann der Harn Gärungen und Zersetzungen unterliegen. Eine Zunahme der Säure wird selten beobachtet; diese ist von der Ausscheidung eines gelblichen oder bräunlichen Sediments von sauren Alkaliuraten und Harnsäure begleitet (auch Kalkoxalatausscheidungen und Schleimgerinnsel). Weiter bilden sich wohl auf Kosten der Kohlehydrate des Harnes durch eine Art Milchsäuregärung flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure); durch die Einwirkung dieser Säuren werden die Urate zerlegt, wobei sich die schwer lösliche Harnsäure ausscheidet; zwar kann die Ausscheidung der Harnsäure auch ohne Gärungsprozess durch die Einwirkung der sauren phosphorsauren Salze auf die Urate veranlasst werden, indem erstere unter Bildung von basischen Salzen die gelösten Urate zersetzen. Die alkalische oder ammoniakalische Harngärung — die sich allerdings chemisch ausserordentlich von den eigentlichen Gärungsvorgängen unterscheidet und streng wissenschaftlich überhaupt nicht als Gärung zu betrachten ist —, die durch Zersetzung des Harnstoffes durch Mikroorganismen (Mikrokokkus ureae und andere Bakterien, besonders auch durch Proteus vulgar. Hauser) bedingt ist, besteht in einer Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon, wobei der Harn blasser wird, unangenehm ammoniakalisch riecht und sich trübt und wobei Niederschläge von normalen phosphorsauren alkalischen Erden, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, harnsaurem Ammon, Kalkoxalat, Harnsäure (Cystin,

Tyrosin) entstehen. In unreinen Gefässen tritt die alkalische Gärung oft in schon sehr kurzer Zeit ein, ebenso, wenn der Harn viel Eiter und Schleim enthält. Der Harn von Fieberkranken, namentlich bei einzelnen Infektionskrankheiten, wird oft in einigen Stunden alkalisch.

Harnvolumen.

Die Menge des Harnes, die in einer bestimmten Zeit, meist 24 Stunden, entleert wird, ist ziemlichen Schwankungen unterworfen. Die Bestimmung der Harnmenge ist für den Arzt häufig aus klinischen Gründen von Wichtigkeit, da die Kenntnis der abgeschiedenen Harnmenge über die Fähigkeit der Nieren, Wasser, wie auch andere Harnbestandteile abzusondern, sowie über die den Blutdruck beeinflussenden Faktoren bestimmte Anhaltspunkte zu geben vermag. Während 24 Stunden werden von einem erwachsenen gesunden Manne 1500—2000 ccm entleert, von Frauen 200—300 ccm weniger.

Vermehrt wird bei normaler Funktion der Niere die Harnmenge bei vermehrter Zufuhr der Nahrung durch den Genuss grosser Flüssigkeitsmengen (Wasser, Thee, Bier), vermindert bei geringer Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, bei gesteigerter Transpiration durch die Haut infolge von Hitze oder Anstrengung.

Pathologische Harnvermehrung (Polyurie) findet statt bei Diabetes, bei psychischen Einflüssen (Freude, Schrecken), Neurasthenie, anatomischer Veränderung des Centralnervensystems. Vermindert ist die Abscheidung (Oligurie) bei allen akuten fieberhaften Krankheiten, bei Anämie, nach Blutverlust, bei Cholera, bei Leberatrophie; Anurie, wobei kein Harn entleert wird, findet sich bei urämischen Zuständen, Verschluss der Harnleiter infolge mechanischer Hindernisse, bei Bleivergiftung.

Bestimmung des Harnvolumens.

Die Menge des in einer gewissen Zeit gelassenen Harnes wird am zweckmässigsten durch Abmessen des Volumens bestimmt. Man sammelt den in gewöhnlich 24 Stunden — in besonderen Fällen wird man den zu bestimmten Zeiten gelassenen Harn messen — gelassenen Harn in einem grossen Kolben, schüttelt gut durch und misst das Volumen in einem graduierten Maasscylinder von 1000 ccm (S. 26, Fig. 9). Ist das Volumen

ein grösseres, so entleert man den Cylinder nach dem Messen von 1000 ccm und misst dann noch den Rest in dem Cylinder. Mit dem Ablesen des Volumens wartet man, bis der Schaum, der sich beim Eingiessen leicht bildet, der aber durch vorsichtiges, langsames Eingiessen an der Glaswandung entlang vermieden werden kann, verschwunden ist. Das Gewicht des Harnes lässt sich aus dem gemessenen Volumen leicht umrechnen, wenn man das spezifische Gewicht des Harnes kennt. 1000 ccm Harn vom spezifischen Gewicht 1,025 würden einfach 1025 g wiegen.

Das spezifische Gewicht des Harnes.

Das spezifische Gewicht des Harnes hängt von der Qualität und Menge der darin gelöst vorkommenden organischen und anorganischen Stoffe, sowie von der Wasserzufuhr und Wasserabgabe durch andere Organe, wie die Nieren, ab; es giebt Auskunft über die Menge der gelöst enthaltenen festen Bestandteile im Verhältnis zu den flüssigen und damit Anhaltspunkte über den Stoffwechsel besonders im Vergleiche mit der ausgeschiedenen Menge.

Reichliche Wasserzufuhr vermindert, Beschränkung der Wasseraufnahme erhöht das spezifische Gewicht. Erhöht wird das spezifische Gewicht des Harnes bei Fiebern, Bildung von Transsudaten, Nierenkrankheiten; hierbei findet zugleich eine Verminderung der Harnmenge statt, während bei Diabetes mellitus hohes spezifisches Gewicht bei starker Vermehrung der Harnmenge vorhanden ist.

Niedriges spezifisches Gewicht findet sich bei Zuständen, die mit der Vermehrung der Harnmenge einhergehen, ausser bei Diabetes, dann bei geringem Harnvolumen bei Wassersucht, während des Verlaufes von fieberlosen chronischen Krankheiten, welche mit trägem Stoffwechsel einhergehen, gegen das tödliche Ende der akuten und chronischen Krankheiten, bei Störungen der Kreislauforgane.

Das spezifische Gewicht des normalen Harnes schwankt in weiten Grenzen zwischen 1,002—1,030; diabetischer Harn besitzt in der Regel eine Dichte zwischen 1,030—1,040 und noch höher; doch kommen diabetische Harne mit normalem spezifischem Gewicht ebenfalls vor.

Bestimmung des spezifischen Gewichtes, der Dichte des Harnes.

1. Am genauesten erfolgt diese Bestimmung vermittelst des Pyknometers.

Das Pyknometer (Fig. 1 und 2) besteht aus einem durch einen Glasstopfen verschliessbaren oder mit becherförmigem Aufsatze (Fig. 2) für Kork- oder Glastopfenverschluss versehenen Glasgefässe von etwa 50 ccm Inhalt mit einem ca. 6 cm langen graduierten Halse. Das Pyknometer wird in reinem und trockenem Zustande leer gewogen, nachdem es $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde im Wagekasten gestanden hat. Dann wird es mit Hilfe eines Trichters

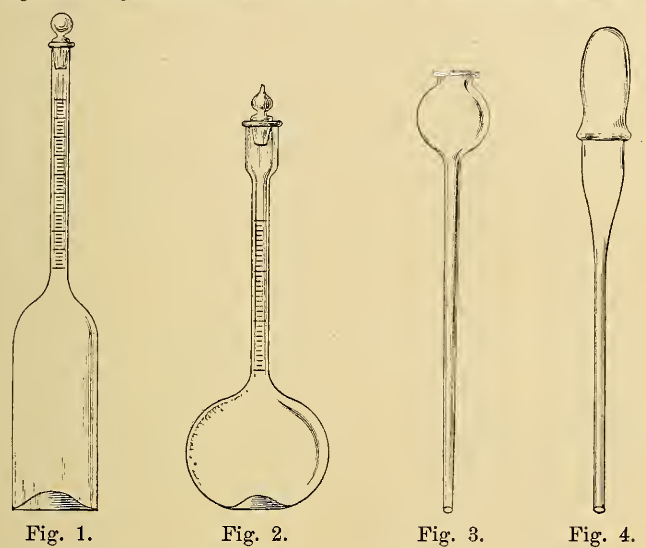


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

(Fig. 3) bis zur Hälfte des Halses mit destilliertem Wasser gefüllt, auf die Wage gestellt und genau 50 g destilliertes Wasser hineingewogen. Durch Zugeben einiger Tropfen Wasser vermittelst eines dünn ausgezogenen Tropfgläschens (Fig. 4) oder Absaugen zu viel hinzugegebenen Wassers durch Eintauchen kleiner Stäbchen oder Streifen aus Filtrierpapier wird leicht das Gewicht erreicht. Nun stellt man das Pyknometer $^1/_2$ Stunde lang in ein Wasserbad von 15° C. und ritzt nach dieser Zeit an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule im Pyknometerhalse eine Marke ein oder man notiert sich den Stand der Säule an der Skala am Halse des Pyknometers; man kann weiter noch das Pyknometer bei 20° im Wasserbade stehen lassen, den Stand der Flüssigkeitssäule bei 20° durch Anbringung einer weiteren Marke etc. bezeichnen und dann bei jeder Temperatur zwischen 15—20° das Auffüllen des Pyknometers vornehmen.

Ausführung.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Harnes wird das vollkommen trockene oder mit dem zu prüfenden Harne ausgespülte Pyknometer mit dem Harne bis zur Marke gefüllt und bei einer Temperatur zwischen 15—20° C. im Wasser-

bade stehen gelassen. Man füllt nach $^1/_2$ stündigem Stehen genau bis zur bestimmten Marke mit dem Harne unter Benützung des Tropfgläschens auf oder nimmt zuviel hinzugegebenen Harn durch Filtrierpapier weg. Nach dem Abtrocknen des Pyknometers stellt man es $^1/_2$ Stunde in den Wagekasten und wiegt dann.

Beispiel.

a) Gewicht des Pyknometers mit Harn 78,556
b) „ „ „ leer 27,644

50 g wiegen 50,912

(a—b) . 0,02 = 1,01824 (50,912 . 0,02) spez. Gewicht.

Diese Pyknometer haben vor denjenigen mit eingeschliffenem Thermometer oder mit kapillärem Schliffstopfen, die 25 oder 50 ccm Flüssigkeit fassen und mit dem auf die entsprechende Temperatur gebrachten Harn vollkommen gefüllt und nach einigem Stehen im Wagekasten gewogen werden, das voraus, dass durch eine eintretende Erwärmung beim Stehen ein Verlust durch Austreten von Wasser niemals zu befürchten ist.

2. Bestimmung mit der Westphal'schen Wage.

Diese ist (Fig. 5) eine ungleicharmige Wage und besteht aus einem genau lotrecht stehenden Stative, auf welchem mittels einer Stahlaxe ein ungleicharmiger Wagebalken ruht, dessen äusserer (*H*) Arm durch Einkerbungen in zehn gleiche Teile geteilt ist und der an seinem Ende einen an einem Platindraht hängenden Schwimmkörper (*n*) mit Thermometer trägt.

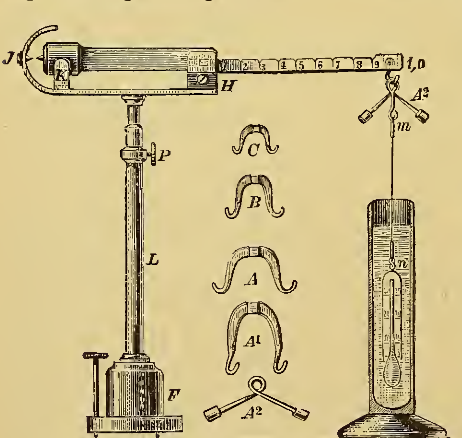


Fig. 5.

Diesem Arme mit Schwimmkörper hält in der Luft der andere kurze mit einer Spitze versehene Arm (*K*) das Gleichgewicht, so dass im Ruhezustande und bei genauer Horizontalstellung der Wage diese Spitze mit einer zweiten bei *J* genau übereinstimmen muss. Wird nun der Senkkörper in einen mit Wasser von 15° gefüllten Cylinder gebracht, so wird der mit den Einkerbungen versehene Teil der Wage — da ein Körper in einer Flüssigkeit um das Gewicht leichter wird, als das Gewicht des Volumens der Flüssigkeit beträgt, das er verdrängt — leichter und geht in eine schiefe Stellung über. Um das Gleichgewicht wieder herzustellen, das erreicht ist, wenn die beiden Spitzen bei *J* wieder genau zusammenstimmen, bedient man sich der der Wage beigegebenen Reitergewichte (A^2, A^1, *A*, *B*, *C*). Das grösste der Gewichte, die Einheit angebend, (A^2) wird beim Proben mit Wasser bei 15° C. an den Haken gehängt, an dem auch der Senkkörper

hängt und wird hierdurch das Gleichgewicht hergestellt. Hat man nun eine andere Flüssigkeit, wie Wasser, eine leichtere oder schwerere als dieses, so ist der Auftrieb kleiner oder grösser, das Einheitsgewicht zu viel oder zu wenig. Durch Einhängen der beigegebenen Gewichte in die Einschnitte des Wagebalkens bis zur Herstellung des Gleichgewichtes, wobei jedes folgende kleinere die nächste Decimale angiebt, erhält man schliesslich das spezifische Gewicht der Flüssigkeit.

Ausführung mit Harn.

Der reine, trockene Cylinder wird mit dem auf 15° C. temperierten filtrierten Harn gefüllt und der an der Wage angehängte Schwimmkörper so in den Harn eintauchen lassen, dass der Schwimmkörper vollkommen frei in der Flüssigkeit schwebt. Eine besondere Beachtung verdient die Einsenkungstiefe des Senkkörpers, da sich bei verschieden tiefer Einsenkung Fehler ergeben. Nach Westphal muss nicht allein die Drahtdrehung, sondern auch noch ein dieser Drehung gleich langes Stück des Drahtes in die Flüssigkeit eintauchen. Man wird nun, da der Harn ein höheres spezifisches Gewicht als 1 zeigt, in erster Linie das Einheitsgewicht (A^2) an den Haken zum Senkkörper hängen. Das Gewicht (A^1), welches die $^1/_{10}$ angiebt, ist zu schwer, das drittgrösste (A) müsste bei der Prüfung an Punkt (Einkerbung) 3 aufgehängt werden; das nächste (B) müsste, da es weder an Punkt 2 noch an 4 passt, wieder an 3 eingehängt werden — man hängt hier das kleinere an die Öse des schon in der Einkerbung 3 hängenden grösseren Reitergewichtes —; das kleinste Gewicht ist endlich, um vollkommenes Gleichgewicht herzustellen, in der Einkerbung 5 anzubringen. Das spezifische Gewicht des Harnes wäre demnach 1,0335. Denn

das Einheitsgewicht am Haken	. . . .	= 1,0000,
das nächste Reitergewicht	$^1/_{10}$ ist zu schwer . .	= 0,0000,
„ „ „	$^1/_{100}$ bei Punkt 3 . .	= 0,0300,
„ „ „	$^1/_{1000}$ bei Punkt 3 . .	= 0,0030,
„ letzte „	$^1/_{10000}$ bei Punkt 5 . .	= 0,0005.
	Spezifisches Gewicht	= 1,0335.

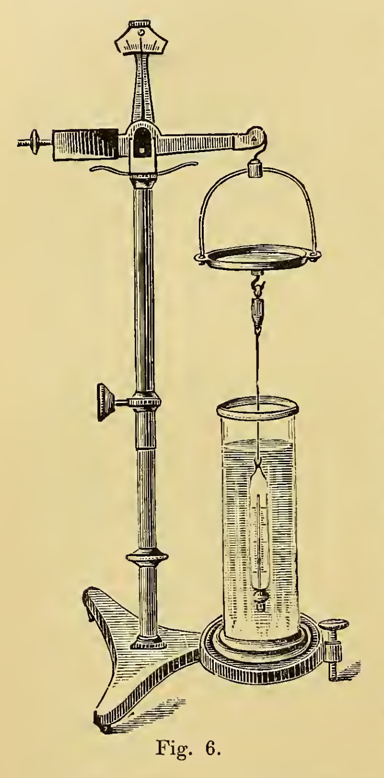
Es darf nicht zu erwähnen vergessen werden, dass Reimann eine Abänderung der Westphal'schen Wage getroffen hat, die in erster Linie darauf beruht, dass das Volumen und Gewicht des Senkkörpers mit Thermometer so justiert wird, dass dasselbe ein ganz bestimmtes Gewicht zeigt und eine bestimmte Menge Wasser verdrängt. Beides wird erreicht durch sorgfältiges Abschleifen eines am Ende des Thermometers angeblasenen massiven Glasansatzes bis zum gewünschten Gewichte.

Diese Senkkörper existieren in drei Grössen; man unterscheidet:

Eingrammkörper (wiegt 5 g und verdrängt 1 g Wasser),
Fünfgrammkörper („ 15 „ „ „ 5 „ „) und
Zehngrammkörper („ 30 „ „ „ 10 „ „).

Auf diese Weise ist für das Thermometer eine bestimmte Normalgrösse geschaffen und ein Ersatz eines zerbrochenen Senkkörpers ist, ohne dass eine Neujustierung der Wage nötig würde, leicht möglich.

Die der Wage beigegebenen Gewichte zeigen aber auch noch genaue Übereinstimmung mit den gewöhnlichen Grammgewichtssätzen der analytischen Wage, so dass die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, wie wir sehen werden, auch mit Hilfe einer analytischen Wage vorgenommen werden kann.


Fig. 6.

Das Prinzip der Reimann'schen Wage besteht in der Anwendung des erwähnten Patentkörpers; die Bestimmung der Werte erfolgt durch Gewichte, die auf die Schale an dem einschenkligen Balken aufgelegt werden; die Handhabung der Wage ist eine einfache und ist aus der nebenstehenden Fig. 6 ersichtlich.

Bei Anwendung des Eingrammkörpers — man lässt den Senkkörper wie bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes mit der Westphal'schen Wage angegeben eintauchen — würde also die Schale mit einem 1 g Gewichtsstück belastet werden müssen, wenn die Bestimmung des spezifischen Gewichtes mit destilliertem Wasser vorgenommen wird. Bei Anwendung des Zehngrammkörpers (bei Anwendung dieses reicht die Genauigkeit der Bestimmung bis in die vierte Decimale) würde die Schale mit 10 g zu belasten sein.

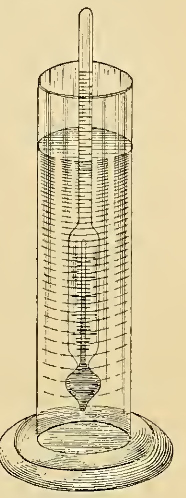
Hätte man die Bestimmung des spezifischen Gewichtes in einem Harn vorzunehmen, so würde man den Zehngrammkörper eintauchen lassen und würde, wenn 10,255 g bis zur Einstehung der Wage aufzulegen gewesen wären, ein spezifisches Gewicht von 1,0255 resultieren. Wie oben erwähnt, kann nun die Bestimmung bei Anwendung des Reimann'schen Senkkörpers auch mit einer analytischen Wage vorgenommen werden, da ja das Gewicht des Senkkörpers und der von ihm verdrängten Menge Wasser bekannt ist. — An den Haken der einen Schale hängt man den Zehngrammkörper; auf die andere Schale giebt man das dem Gewicht des Senkkörpers entsprechende Gewicht von 30 g. Die Wage muss nun genau einstehen. Nun stellt man über die Wagschale, die den Senkkörper trägt, einen mit einer tellerartigen Vorrichtung versehenen Dreifuss aus Glas oder Metall, auf den der die Flüssigkeit enthaltende Glascylinder gestellt wird. (Der Dreifuss muss natürlich so gross und so beschaffen sein, dass er die Schwingungen der Wage (Wageschale) nicht behindert.) In den Cylinder mit der auf eine bestimmte Temperatur (15,5 oder 17,5°) temperierten Flüssigkeit lässt man in der angegebenen Weise den Senkkörper eintauchen und giebt auf die Wagschale, die den Senkkörper trägt,

nun von dem Gewichtssatze die zur Herstellung des Gleichgewichtes der Wage erforderlichen Gewichte, die dem von dem Senkkörper verdrängten Gewichte der Flüssigkeit entsprechen. Z. B.

Bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes eines Harnes waren nach Eintauchen des Senkkörpers auf die Wagschale zu legen 10,168, so entspricht dies einem spezifischen Gewichte des Harnes von 1,0168.

3. Bestimmung des spezifischen Gewichtes durch Aräometer (Senkspindeln), sogenannte Urometer.

Die Urometer sind ca. 16 cm lange Apparate (Senkspindeln) (Fig. 7), deren ca. 8 cm lange Skala die Grade von 1,000—1,040 trägt, welche 1,5—2 mm voneinander entfernt sind; bei genaueren Bestimmungen muss die Temperatur berücksichtigt werden und sind genauere Urometer im Schwimmkörper mit einem Thermometer versehen, an welchem die Temperatur, bei welcher der Apparat graduiert ist, durch einen roten Strich bezeichnet ist; man bringt den Harn auf diese Temperatur oder man zählt für je 3 Temperaturgrade über den roten Strich 0,001 (1 Grad) dem abgelesenen Werte zu- und umgekehrt. Zur Erreichung noch grössserer Genauigkeit sind die Dichten von 1,000 bis 1,040 auf zwei sogar vier Spindeln verteilt.


Fig. 7.

Ausführung mit Harn.

Man bringt am besten den mit Harn zu $^{4}/_{5}$ angefüllten Cylinder in ein Wasserbad, das auf die Temperatur eingestellt ist, bei welcher nach Angabe das Urometer geaicht ist, lässt dann die Spindel vorsichtig einsinken (die Spindel darf an der Glaswandung nicht anstreifen) und liest den Grad an der Skala ab, bis zu welchem die Spindel einsinkt. Die Temperatur hat man, wie oben angegeben, zu berücksichtigen, wenn die Ablesung bei einer anderen, als der am Urometer angegebenen, erfolgt ist.

Um im Harn, von dem nur sehr geringe Mengen zur Verfügung stehen, das spezifische Gewicht mit Hilfe des Aräometers bestimmen zu können, hat A. Jolles[1]) durch Kombinierung des Gewichtsaräometers mit dem gewöhnlichen Aräometer ein besonderes Urometer[2]) konstruiert, das in einen dem Apparate beigegebenen kleinen Cylinder, in dem sich die Harnmenge (20—25 ccm) befindet, eingesenkt wird. Die Aräometerspindel hat eine Skala für die Dichte von 1,000—1,010; um nun ein höheres spezifisches Gewicht bestimmen zu können, trägt die Spindel oben einen wulstförmigen Ring, auf den durchlöcherte Metallscheiben (4 Stück, die für die spezifischen Gewichte in den Grössen 1,01—1,02, 1,02—1,03, 1,03—1,04, 1,04—1,05 entsprechend schwer hergestellt und mit 1, 2, 3, 4 bezeichnet sind) aufgelegt werden. Taucht die Skala nicht in die Flüssigkeit, so legt man solange Scheiben der Nummer nach auf, bis die Spindel einspielt.

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1897. **36.** 221.

[2]) Zu beziehen von H. Kappeller in Wien und M. Wallach Nachf., Kassel.

Z. B. Man hätte bis zum Eintauchen der Skala Nr. 1, 2 und 3 auflegen müssen und die Skala wäre dann bis 6 eingetaucht, so würde dies einem spezifischen Gewichte von 1,036 entsprechen.

Wahl der Methode.

Für die Vornahme exakter Bestimmungen eignen sich die unter 1 und 2, für klinische Zwecke auch die unter 3 angegebenen Methoden.

Die festen Bestandteile im Harne.

Bestimmung

1. Die im Harn gelöst enthaltenen festen Bestandteile stehen mit dem spezifischen Gewichte des Harnes in einem bestimmten Verhältnis; ja es kann die Gesamtmenge der festen Bestandteile im Harne annähernd berechnet werden, wenn man die letzten drei Stellen des auf 4 Decimalen bestimmten spezifischen Gewichtes mit dem Koëffizienten 0,233 (Haeser'sche Zahl) oder 0,2 (Trapp) multipliziert. Ist das spezifische Gewicht eines Harnes z. B. 1,0245, so sind in demselben $245 . 0,233 = 5.7\ ^0/_0$ feste Bestandteile vorhanden. Für den Harn ganz kleiner Kinder wendet man den Koëffizienten von Martin und Ruge 0,166 an.

2. Methode.

10—20 ccm Harn werden in einer gewogenen Platinschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand $2^1/_2$—3 Stunden im Wassertrockenschranke oder bei 100^0 getrocknet und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen.

Beurteilung.

Die hierbei gewonnenen Resultate fallen etwas zu niedrig aus, da sich durch die Einwirkung der sauren Phosphate auf den Harnstoff in konzentrierter Lösung Spuren von Ammoniak durch Zersetzen des Harnstoffes in Kohlensäure und Ammoniak entwickeln und entweichen.

3. Methode.

Nach Neubauer wird der bei der Methode 2 entstehende Verlust dadurch vermieden, dass man das Abdampfen und Trocknen bei 100^0 in einem Apparate vornimmt, der gestattet, die geringen Mengen von Ammoniak, die entweichen, aufzunehmen.

Ein mit Wasser halb gefüllter Blechkasten ist zu beiden Seiten mit einer Öffnung versehen, durch welche vermittelst Kork oder Gummiverschluss ein Glasrohr (Verbrennungsrohr) eingefügt ist. In dieses Glasrohr giebt man das mit Sand teilweise gefüllte, vorher getrocknete und gewogene längere

Porzellanschiffchen, nachdem man 2—5 ccm Harn hineingemessen hat, verschliesst die eine Öffnung des Glasrohres mit einem Chlorcalciumrohr, während die andere abwärts gebogene und ausgezogene Seite des Glasrohres in ein Kölbchen, das 10 ccm $^1/_{10}$-Schwefelsäure enthält, mündet, und zwar durch die eine Öffnung des mit doppelt durchbohrtem Kork verschlossenen Kölbchens bis fast auf den Boden. In der anderen Durchbohrung des Korkes des Kölbchens befindet sich ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr, das nur etwas in das Kölbchen hineinragt und das mit einer Saugpumpe verbunden wird. Der ganze Apparat muss luftdicht schliessen. Man erhitzt den Blechkasten zum Kochen des Wassers — oben im Kasten ist eine kleine Öffnung zum Entweichen der Wasserdämpfe, die übrigens durch Anbringen eines Kühlers wieder verdichtet werden können, wodurch ein Ausbrennen des Kastens verhindert wird — und saugt langsam Luft durch den Apparat. Nach 3 Stunden unterbricht man den Versuch, nimmt das Schiffchen heraus, lässt im Exsikkator erkalten und wägt.

Dann nimmt man den Kolben weg, spült das ganze Glasrohr gut mit Wasser aus in das Kölbchen (im Rohre befinden sich als Anflug geringe Mengen von kohlensaurem Ammon, von der Zersetzung des Harnes herrührend) und titriert mit $^1/_{10}$-Kalilauge unter Zusatz von Methylorange die nicht verbrauchte Schwefelsäure zurück.

1 ccm der verbrauchten Schwefelsäure = 0,0020 Harnstoff. Die so gefundene Harnstoffmenge wird den direkt gefundenen festen Bestandteilen zugezählt.

Beispiel.

Porzellanschiffchen mit Sand wiegt nach der Bestimmung mit dem eingetrockneten Harn .	10,600
Porzellanschiffchen mit Sand vor dem Gebrauch	10,352
In den angewandten 5 g Harn =	0,248
Im Kölbchen vorgelegt $^1/_{10}$-Schwefelsäure	10 ccm
Zum Zurücktitrieren $^1/_{10}$-Kalilauge verbraucht . .	6 ccm
Für das entwichene NH_3 verbraucht	4 ccm

4.0,002 = 0,008 g Harnstoff in 5 g.

Direkt gefundener Rückstand . . .	0,248
Indirekt berechneter Harnstoff . . .	0.008
Fester Rückstand in 5 g	0,256
	= 5,12 %

Wahl der Methode.

Es dürfte wohl für alle Zwecke die einfache und leicht ausführbare Methode 2 in Anwendung zu ziehen sein.

Mineralbestandteile, Asche.

Bestimmung.

20—30 ccm Harn werden eingedampft, sehr vorsichtig verkohlt, die verkohlte Masse zur Entfernung der Alkalisalze mit heissem Wasser extrahiert, durch ein kleines Filterchen filtriert, gut ausgewaschen und Schale und Filter bei 100° getrocknet. Die im Schälchen verbliebene und auf dem Filter befindliche Masse wird mit dem Filter verascht, hierauf die abfiltrierte Lösung der Alkalisalze dazu gegeben und eingedampft. Nach vorsichtigem Glühen, um einem Verdampfen der Chloride vorzubeugen, und Erkalten der Schale wird gewogen.

Der Gehalt an Asche beträgt 1,5—2,0 %.

Chemische Zusammensetzung des Harns.

Normale und abnormale Bestandteile.

Wenn auch die Zusammensetzung des Harnes begreiflicherweise grossen Schwankungen unterworfen ist, so kann doch zur Orientierung die von Hammarsten gegebene Übersicht dienen, welche die Durchschnittswerte enthält, in denen die wichtigsten normalen Harnbestandteile in der 24stündigen Harnmenge des erwachsenen Menschen vorkommen. Im Verlaufe von 24 Stunden werden ca. 1500 ccm Harn entleert, in welchen 60 g feste Stoffe enthalten sind und zwar:

Anorganische Bestandteile 25 g.
Organische Bestandteile 35 g.

1. Die anorganischen Stoffe bestehen aus:

Salzsäure, HCl	9,35,	als Chlornatrium 15 g.
Schwefelsäure, H_2SO_4 . .	2,50	
Phosphorsäure, P_2O_5 . .	2,50	
Salpetersäure, HNO_3 unter	0,1	
Natron, Na_2O	7,90,	als Chlornatrium 15 g.
Kali, K_2O	3,00	
Ammoniak, NH_3	0,70	
Kalk, CaO	0,3	
Magnesia, MgO	0,5	
Eisen, Fe unter	0,01.	

2. Die organischen Stoffe bestehen aus:

Harnstoff	30,0
Harnsäure	0,7
Kreatinin	1,0
Hippursäure	0,7
Übrige organische Stoffe	2,6

Normale organische Stoffe in geringer Menge vorkommend sind:

Xanthinkörper, Oxalsäure, Oxalursäure, flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Bernsteinsäure, Kohlehydrate, Glycerinphosphorsäure, Rhodanwasserstoff, Phenyl-, p-Kresyl-, Brenzkatechin-, Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure, p-Oxyphenylessigsäure und p-Hydrocumarsäure, Harnfarbstoffe, Fermente und Substanzen unbekannter Zusammensetzung.

3. Abnorme pathologische Bestandteile sind:

Eiweiss (Propepton, Pepton),
Traubenzucker,
Milchzucker,
Lävulose,
Inosit,
Aceton,
Acetessigsäure,
β Oxybuttersäure,
Blut, Blutfarbstoffe,
Melanin,
Gallenfarbstoffe,
Gallensäuren,
Fette,
Lecithin,
Leucin, Tyrosin, Cystin,
Schwefelwasserstoff.

4. Endlich können noch als zufällige Bestandteile des Harnes eine Reihe von Körpern auftreten, die als Arzneien oder durch Zufall oder auch in der Absicht einer Vergiftung dem Körper zugeführt worden sind. Wenn auch nicht bei allen Arzneikörpern deren Nachweis gelingt, so kann doch bei sehr vielen der Gebrauch derselben im Harne festgestellt werden; es kann dieser Nachweis für den Arzt von grosser Wichtigkeit sein, da er hierdurch nicht nur erfährt, ob die Arzneien resorbiert und im Organismus umgewandelt werden, sondern sich auch überzeugen kann, ob ordinierte Arzneimittel von dem Patienten auch wirklich eingenommen werden. Penzoldt empfiehlt sogar in Fällen, in denen im Urin nicht nachweisbare Arzneimittel verordnet werden, diesen Arzneien als Erkennungszeichen kleine Mengen von Jodkalium oder Sali-

cylsäure, die im Harn sehr leicht nachweisbar sind, zuzufügen. Ferner kann aus der Form, in der die Arzneien aus dem Körper ausgeschieden werden, wohl ein Rückschluss auf die diesen Stoffen eigentümliche Wirkung geschlossen werden. Weiters vermag der Nachweis irgend eines Heilmittels (ich erinnere nur an Rheum, Antipyrin) vor Irrtümern bei dem Nachweise besonders pathologischer Harnbestandteile (Zucker) zu warnen. Endlich hat der Nachweis von Körpern, die als Gifte eingeführt worden sind, auch für den Gerichtschemiker einen Wert, da derartige Stoffe gerade im Harne oft noch nachgewiesen werden können. —

B. Die chemische Analyse.

Zur Vornahme der qualitativen wie quantitativen Prüfung des Harnes muss vollkommen heller Harn Verwendung finden. Ist der Harn nicht vollkommen klar, so wird das für die Untersuchung nötige Quantum erst filtriert.

Bei vielen Reaktionen, quantitativen Bestimmungen macht sich im Harne vorhandenes Eiweiss als störend bemerkbar; es muss dieses stets entfernt werden. Man erhitzt zu diesem Zwecke 100 oder 200 ccm Harn in einer geräumigen Schale oder Becherglas zum Kochen und fügt sehr vorsichtig Essigsäure (ein bis einige Tropfen) hinzu, bis eine gute flockige Ausscheidung des Eiweisses erreicht und die über dem Eiweissniederschlag befindliche Flüssigkeit vollkommen klar und hell ist. Man filtriert durch ein kleines Filter in einen Messcylinder und wäscht Schale oder Becherglas und Filter mit kleinen Portionen Wasser so lange aus, bis das Filtrat wieder genau 100 oder 200 ccm beträgt. Das eiweissfreie Filtrat verwendet man dann zur Analyse.

Verhalten des normalen Harnes gegenüber Reagentien.

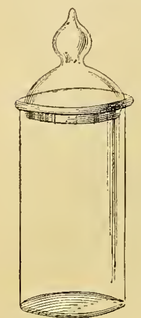
1. Normaler Harn bleibt beim Kochen klar und färbt sich, mit Säuren versetzt, mehr oder minder dunkel; zugleich scheiden sich nach einiger Zeit Kryställchen von Harnsäure ab.
2. Alkalien (Ätzalkalien, wie Karbonate) fällen Erdphosphate (phosphorsauren Kalk, phophorsaures Magnesia).

3. Chlorbarium bewirkt in mit Salzsäure angesäuertem Harne eine Fällung von schwefelsaurem Baryt und phosphorsaurem Baryt.
4. Silbernitrat fällt in mit Salpetersäure angesäuertem Harn Chlor als Chlorsilber; nicht angesäuert fällt Silberphosphat aus.
5. Eisenchlorid fällt in einem mit essigsaurem Natron versetzten Harn die Phosphorsäure.
6. Bleiacetat fällt Bleiphosphat, Bleisulfat, Bleichlorid und harnsaures Blei; eine bräunliche Färbung des Niederschlages deutet auf Anwesenheit von Schwefelwasserstoff.
7. Oxalsäure und oxalsaures Ammon fällen oxalsauren Kalk.
8. Salpetersaures Quecksilberoxyd bewirkt nach Entfernung der Schwefel- und Phosphorsäure eine anfangs verschwindende Trübung, dann aber eine bleibende Fällung eines weissen Niederschlages (Verbindung von Harnstoff mit Merkurinitrat).
9. Alkohol bewirkt eine beim Verdünnen mit Wasser wieder verschwindende Trübung.
10. Alkalische Wismutlösung (Nylander'sche Probe) darf beim Kochen mit Harn keine dunkelwerdende Färbung erzeugen.

Quantitative chemische Analyse.

Bei der quantitativen Bestimmung eines Körpers bedient man sich entweder der Gewichtsanalyse oder der Maassanalyse; bei der ersteren wird die Menge des durch eine Umsetzung erzeugten Endproduktes durch Wägen in einer geeigneten Form bestimmt. Entweder werden die abgeschiedenen Niederschläge auf aschefreien zu diesem Zwecke hergestellten Filtern gesammelt und nach dem Trocknen in Platin- oder Porzellantiegeln geglüht (Kalk-, Magnesia-, Silberbestimmung) oder wenn die abgeschiedenen Niederschläge ein Glühen aus verschiedenen Gründen nicht zulassen, werden die Niederschläge auf Filtern gesammelt, die vorher in einem geeigneten Glase von der umstehenden Form (Fig. 8) bei einer bestimmten Temperatur (meist 100—110°) 3 Stunden lang getrocknet und gewogen waren. Nach dem Auswaschen der auf dem Filter gesammelten Niederschläge trocknet man die

Filter mit Rückstand wieder bei gleicher Temperatur und wiegt (Bestimmung auf gewogenem Filter). Nur selten wird die Wägung in einer von den angegebenen Methoden verschiedenen Weise vorgenommen (Bestimmung des Zuckers, Berechnung desselben aus der auf einem Asbestfilter abgeschiedenen reduzierten Kupfermenge).


Fig. 8.

Bei einer grossen Menge der Harnbestandteile kann man an Stelle der gewichtsanalytischen Bestimmung diejenige vermittelst der Maass- oder Titrieranalyse in Anwendung bringen, welche meist in kürzerer Zeit mit demselben Resultate zu Ende geführt werden kann als die erstere, zumal sie ferner durch ihre Einfachheit es ermöglicht, auch in einem weniger vollständig eingerichteten Laboratorium vorgenommen werden zu können.

Die Maass- oder Titrieranalyse bezweckt, die Menge des Stoffes genau kennen zu lernen, welche erforderlich ist, um einen zu bestimmenden Körper in eine neue andere Verbindung überzuführen oder ihn aus einer Lösung auszuscheiden, von dem Grundsatze ausgehend, dass, wenn zwei chemische Elemente oder Körper nach bestimmten Mengenverhältnissen in Reaktion treten, die Menge des einen Körpers den Mengen des anderen Elementes oder Körpers chemisch gleichwertig oder äquivalent ist. Bei der Maassanalyse müssen deshalb Flüssigkeitsvolumina gemessen werden, die einen bestimmten Gehalt oder Titer haben. Der Punkt der Vollendung einer Umsetzung kann an gewissen Erscheinungen, sei es durch Farbenreaktionen (Indikatoren) oder durch Aufhören einer Ausscheidung erkannt werden.

Zur Herstellung der Lösungen von bestimmtem Gehalte — der Normallösungen — geht man von den Äquivalentgewichten der betreffenden Körper aus und zwar enthält eine solche Titerflüssigkeit oder Normallösung in einem Liter Wasser gelöst ein ganzes oder $^1/_{10}$ oder $^1/_{100}$ Äquivalent, in Grammen ausgedrückt, von dem wirksamen Körper; man unterscheidet dann Normal-, $^1/_{10}$ Normal- und $^1/_{100}$ Normallösung.

Beispiele.

Jod besitzt ein Äquivalentgewicht von 126,54 (127,0). Zur Herstellung einer Normallösung wären also 126,54 g Jod

abzuwiegen und unter Zusatz von Jodkalium (zur Lösung des Jods) in Wasser zu 1 l zu lösen.

$^1/_{10}$ Normallösung erfordert 12,654 g : 1 l (u. 20 g KJ)
$^1/_{100}$ „ „ 1,2654 g : 1 l.

Oxalsäure besitzt ein Äquivalentgewicht von $\frac{125,70}{2^{1)}} = 62,85$.

CO.OH
|
CO.OH

Es sind zur Herstellung der Normallösung 62,85 g : 1 l zu lösen.

$^1/_{10}$ Normallösung erfordert 6,285 g : 1 l.
$^1/_{100}$ „ „ 0,6285 g : 1 l.

Reines kohlensaures Natron besitzt ein Äquivalentgewicht von
Na_2CO_3

$$\frac{105,85}{2^{2)}} = 52,925.$$

Es sind zur Herstellung der Normallösung 52,925 : 1 l zu lösen.

$^1/_{10}$ Normallösung erfordert 5,2925 g : 1 l.
$^1/_{100}$ „ „ 0,52925 g : 1 l.

Ausser diesen Normallösungen bedient man sich auch Lösungen von bekanntem Gehalt, die auf ihren Gehalt oder auf ihren Titer eingestellt sind oder unmittelbar vor ihrem Gebrauch eingestellt werden. Dieser Lösungen bedient man sich hauptsächlich dann, wenn der gelöste Körper leicht Veränderungen ausgesetzt ist. (Einstellung der Kaliumpermanganatlösung mit einer Lösung einer bekannten [genau abgewogenen] Menge Eisen; ferner Einstellen einer Jodlösung mit Kaliumdichromatlösung, einer beliebigen Rhodanammonlösung mit der $^1/_{10}$-Silberlösung.)

Bei der Maassanalyse unterscheidet man drei grössere Gruppen: 1. Sättigungsanalysen, 2. Oxydations- und Reduktionsanalysen und 3. Fällungsanalysen.

Die Sättigungsanalysen beruhen auf Neutralisationsvorgängen zwischen Säuren und Basen (Bestimmung des Säuregehaltes mit einer Normal- oder $^1/_{10}$ Normallauge und umgekehrt.)

---

[1]) Weil eine 2basische Säure.

[2]) Weil in Verbindung mit einer 2basischen Säure.

Oxydations- und Reduktionsanalysen. Stoffe, die Sauerstoff aufnehmen, werden durch ein Oxydationsmittel von bekannter Zusammensetzung bis zur völligen Oxydation titriert. Sauerstoff abgebende Körper werden erst durch eine bestimmte überschüssige Menge eines reduzierenden Körpers reduziert und dann der überschüssig vorhandene Teil des Reduktionsmittels durch Zusatz des titrierten Oxydationsmittels bestimmt (Bestimmung von Eisenoxydulsalzen durch übermangansaures Kali, Bestimmung von Jod mit Natriumthiosulfat).

Fällungsanalysen. Hierbei wird aus der zu bestimmenden Substanz und der Titerflüssigkeit ein unlöslicher Körper ausgeschieden, dessen vollständige Fällung beendet ist, wenn durch weiteren Zusatz der Titerflüssigkeit keine Fällung mehr stattfindet oder wenn durch einen zugegebenen anderen Körper eine Farbenänderung des Niederschlages verursacht wird, nachdem die Fällung des zu messenden Körpers bereits vollendet ist (Titrieren von Chlorverbindungen mit Silberlösung, Rhodanlösung, von Harnstoff mit Merkurinitrat, Phosphorsäure mit Uranacetat, Zucker mit Fehling).

Weiter hat man noch zu unterscheiden:

Direkte und indirekte oder Restmethoden.

Durch die direkte Methode wird die Menge des aufzusuchenden Körpers direkt ermittelt durch das Hinzugeben einer bestimmten Menge einer Lösung eines Körpers bis zum sichtbaren Eintreten einer Reaktion (Indikator oder Aufhören der Fällung). (Titrieren von Alkalien mit Säuren oder umgekehrt — Phenolphthaleïn, Lackmus, Cochenille; Titrieren von Eisen mit Kaliumpermanganat — schwache Rosafärbung, Ende; Titrieren von Phosphorsäure mit Uran — Ende Tüpfeln mit Ferrocyankalium.)

Bei der Restmethode wird der Körper nicht selbst gemessen, sondern nur der Rest eines anderen Körpers, der in einer bestimmten Menge zugesetzt, von dem aufzusuchenden Körper nicht ganz verändert oder zerstört worden ist. Misst man den Überschuss des zugesetzten Körpers zurück, so erhält man nach Abzug dieses Restes das Maass des zu bestimmenden Körpers. (Bestimmung des Chlors nach der Volhardschen Methode; Bestimmung des Acetons mit Jod).

Erkennung der Endreaktion.

1. Es kann beim Titrieren eine sichtbare Erscheinung durch die Titrierflüssigkeit eintreten, dass die Reaktion beendet ist. (Bestimmung des Eisenoxyduls [Eisen] mit Kaliumpermanganatlösung — Auftreten einer Rosafärbung.)
2. Es muss in den meisten Fällen ein Körper zugesetzt werden, um die Endreaktion zu erkennen. Indikator. (Phenolphtaleïn wird rot bei Überschuss von Alkali und verschwindet bei Säureüberschuss; Stärkelösung wird blau bei Jodüberschuss und verschwindet, wenn das überschüssige Jod durch Thiosulfat weggenommen wird; chromsaures Kali giebt mit Silbernitrat eine rote Fällung von Chromsilber, aber erst in dem Momente, in dem alles Chlor als Chlorsilber gefällt ist.)
3. Das Ende der Reaktion wird nicht in der Flüssigkeit, sondern ausserhalb durch sogenanntes Tüpfeln vorgenommen — Tüpfelanalyse. (Bei Phosphorsäurebestimmung mit Uranacetat, Indikator Ferrocyankalium; bei Harnstoffbestimmung mit Mercurinitrat, Indikator doppeltkohlensaures Natron.)

Messgeräte.

Zur Ausführung von Titrierungen hat man Instrumente zum Abmessen der Flüssigkeiten notwendig, sogenannte Maassgefässe, die teils bestimmte Mengen Wasser fassen oder mit denen bestimmte Mengen Flüssigkeiten abgemessen werden können. Man verwendet hierzu:

1. Graduierte Cylinder (Fig. 9) und Messkolben (Fig. 10) von 50, 100, 250, 500 und 1000 ccm.
2. Pipetten und zwar geteilte Messpipetten (Fig. 11) und Vollpipetten (Fig. 12). (Die ersten sind am zweckmässigsten noch in $^1/_{10}$ ccm eingeteilt.)
   Vollpipetten zu 5, 10, 20, 25, 50, 100 ccm; Messpipetten zu 10 und 20 ccm.
3. Büretten, und zwar Quetschhahnbüretten (Mohr) für Säure, Alkali, Fehlingsche Lösung (Fig. 13).
   Gay-Lussacsche Büretten für Silber, Rhodan, Kaliumpermanganat (Fig. 14);
   Glashahnbüretten für Silber, Rhodan (Fig. 15).

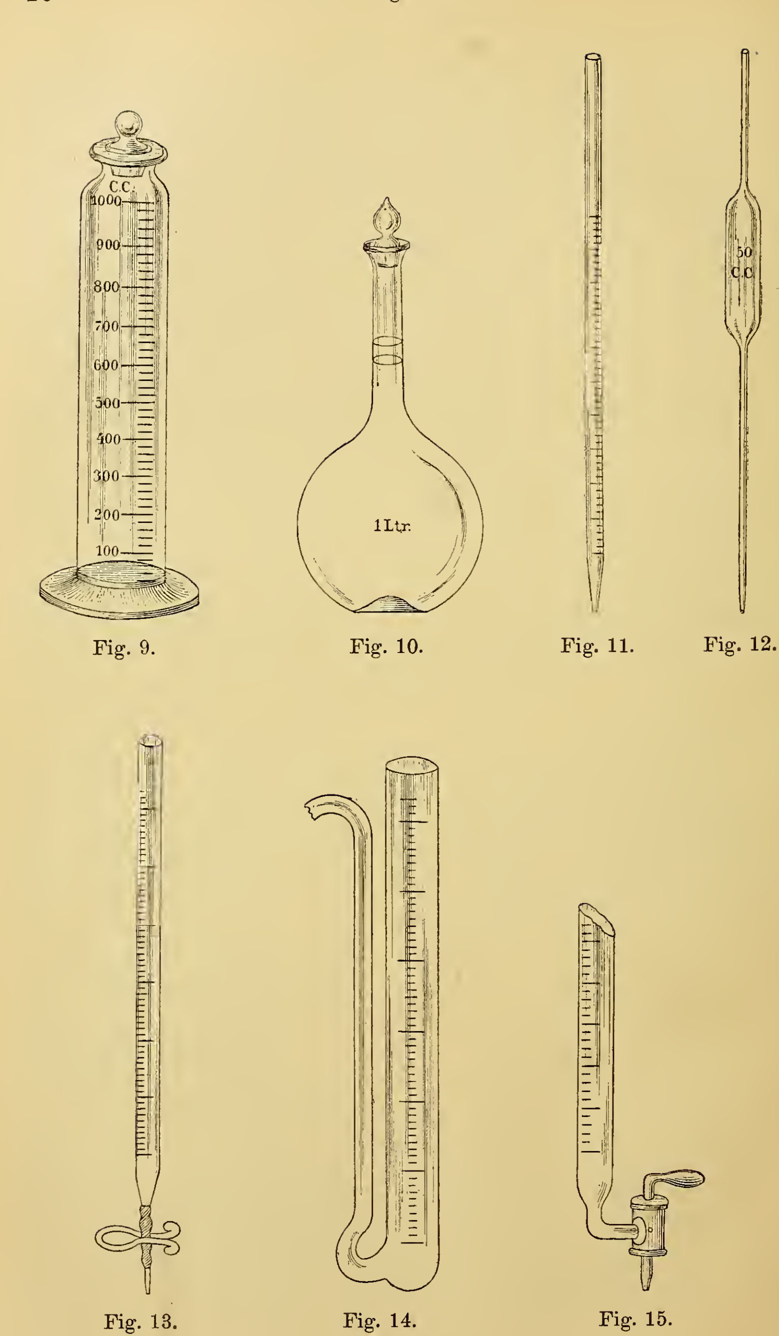


Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11. Fig. 12.

Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15.

Ablesen der Flüssigkeiten in den Büretten.

Beim Gebrauch wird man die Büretten gewöhnlich bis zum Nullpunkt füllen und zu viel hinzugegebene Flüssigkeit wieder entfernen.

Man achte darauf, dass in der Gummiverbindung keine Luftblasen hängen bleiben; man lässt bei geöffnetem Quetschhahn am besten ca. 10 ccm der Lösung aus der Bürette rasch abfliessen und füllt dann genau bis zum Nullpunkte.

Beim Ablesen des Flüssigkeitsstandes bringe man das Auge genau in die Höhe des Flüssigkeitsniveaus und lese entweder den oberen Meniskus (bei dunklen Flüssigkeiten) oder den unteren (bei hellen Flüssigkeiten) ab.

Für Herstellung und Einstellung der Lösungen, sowie Ausführung der Bestimmungen folgen bei den betreffenden Körpern genaue Angaben; im folgenden findet sich nur angegeben die genaue Herstellung der Normalkalilauge und Normalsäure, ferner der Indikatoren.

Herstellung von Normalsäuren.

Bei der Herstellung und Einstellung von Normalsäure und Normallauge geht man entweder von einer Normaloxalsäure oder Normalschwefelsäure aus.

Normaloxalsäure.

Die krystallisierte Oxalsäure ($C_2H_2O_4 + 2H_2O$) eignet sich besonders deshalb zur Urtiterstellung, weil dieselbe sehr rein hergestellt werden kann und weil sie luftbeständige Krystalle darstellt, nicht zerfliesst und nicht verwittert.

62,85 g reinste krystallisierte Oxalsäure werden auf einem Uhrglase oder in einem Becherglase abgewogen, mittels eines weiten Trichters in den Messkolben (Literkolben) mit Wasser gespült und nach vollendeter Lösung auf 1000 ccm bei 15° C. aufgefüllt.

Titerstellung der Oxalsäure mit reinem Natriumkarbonat.

Man stellt sich aus käuflichem, möglichst reinem doppeltkohlensaurem Natron reines wasserfreies kohlensaures Natrium her. Man zerreibt ca. 25 g Natriumbikarbonat in einem Mörser mit wenig Wasser zu einem dicken feinen Brei, bringt diesen in einen Trichter, welcher in der Spitze ein kleines Filter enthält und wäscht so lange mit destilliertem Wasser aus, bis die ablaufende Flüssigkeit weder auf Chlor noch auf Schwefelsäure reagiert. Die ausgewaschene Masse wird auf einer Platinschale

ausgebreitet, getrocknet und mässig über der Flamme erhitzt, um das doppeltkohlensaure Salz in wasserfreies, einfach kohlensaures Salz zu verwandeln. Von diesem zerriebenen kohlensauren Salz wägt man genau 5,29 g ab, bringt es in ein 100 ccm fassendes Messkölbchen, löst es in Wasser und füllt bis zur Marke auf. Man misst von dieser Lösung mit der Messpipette genau 10 ccm in einen Erlenmeyerkolben, verdünnt mit Wasser, setzt Lackmustinktur hinzu und erhitzt; nun fügt man aus einer Bürette soviel von der Normaloxalsäure zu, bis die Flüssigkeit rötlichviolett geworden ist; man erhitzt wieder zum Kochen, erhält einige Zeit im schwachen Sieden, wobei durch Entweichen der Kohlensäure die Flüssigkeit wieder blau wird, und setzt nochmals von der Oxalsäure hinzu, bis beim Kochen die Flüssigkeit violettrot bleibt und ein Tropfen Säure eine Rotfärbung und ein Tropfen der Karbonatlösung eine Blaufärbung der Flüssigkeit hervorruft. Es müssen genau 10 ccm der Karbonatlösung 10 ccm der Oxalsäurelösung entsprechen.

Herstellung der Normalkali- oder Normalnatronlauge.

Das Ätzkali oder Ätznatron kann niemals direkt verwendet werden, da es viel kohlensaures Alkali enthält.

Man löst zur Herstellung 60—70 g Natrium- oder Kaliumhydroxyd in ca. 200 ccm Wasser und giebt zur Entfernung der Kohlensäure im Überschuss Barytwasser hinzu. Man lässt in einem gut verschlossenen Cylinder absitzen, hebert ab, erhitzt und fällt den Überschuss an Ätzbaryt durch vorsichtigen Zusatz (ein geringer Überschuss Schwefelsäure schadet nicht) von Schwefelsäure vollständig aus. Man lässt wieder absitzen, hebert die vollkommen klare Lauge in einen graduierten Maasscylinder von 1 l Inhalt und füllt bis auf 500 ccm mit Wasser auf. Man mischt gut, nimmt mit der Messpipette 10 ccm Lösung heraus, verdünnt mit der 3 fachen Menge Wasser und titriert nach Zusatz von Phenolphtaleïn mit der Oxalsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung.

Gesetzt 10 ccm der Kalilauge hätten nach einem wiederholten Versuch 12,5 ccm Normaloxalsäure verbraucht, bis eben die rote Farbe verschwunden ist, so wäre die Lauge zu stark und müssten je 10 ccm der Lauge auf 12,5 ccm verdünnt werden. Beträgt die vorhandene Menge Kalilauge beispielsweise

480 ccm, so erfährt man die noch zuzusetzende Wassermenge nach folgender Gleichung:

$$10 : 12{,}5 = 480\,\text{ccm (vorhandene Menge)} : x.$$
$$x = 600\ \text{ccm}.$$

Die 480 ccm wären demnach auf 600 ccm zu verdünnen. Es ist aber zweckmässig, bei dem Einstellen von Normallauge stets etwa 5—10 ccm Wasser weniger zuzusetzen als der Berechnung entspricht und dann nach wiederholter Prüfung die noch fehlende Wassermenge nach der oben angeführten Berechnung vorsichtig mit der Pipette zuzugeben. Die Normallösung ist genau, wenn 25 ccm derselben genau durch 25 ccm Oxalsäure gesättigt werden.

Herstellung der Normalschwefel- oder Normalsalzsäure.

Schwefelsäure enthält im Liter 49 g H_2SO_4 oder 40 g SO_3,
Salzsäure „ „ „ 36,46 g HCl.

Man stellt zunächst annähernd richtige Lösungen her, indem man 50 g oder 27,5 ccm reine konzentrierte englische Schwefelsäure mit Wasser zu 1 l verdünnt. Man stellt diese Säure dann mit der genau eingestellten Lauge ein und berechnet eine notwendige Verdünnung in der oben angegebenen Weise.

Man kann den Gehalt der stärkeren Säurelösung auch dadurch feststellen, dass man den Gehalt an Schwefelsäure gewichtsanalytisch ermittelt. 10 oder 20 ccm (genau abgemessen) der Lösung werden mit Wasser verdünnt, erst ammoniakalisch und dann salzsauer gemacht, erhitzt und mit heisser Chlorbariumlösung versetzt. Man lässt absitzen, filtriert den Niederschlag ab, wäscht gut aus und glüht den Rückstand im Platintiegel; man nimmt den Rückstand noch mit einigen Tropfen Salpetersäure auf, verdampft und glüht nochmals. Aus mehreren gut übereinstimmenden Versuchen nimmt man das Mittel.

Hätten 10 ccm 0,43 g Schwefelsäure (SO_3) ergeben, so enthielten 1000 ccm 43 g. Es müssten dann nach folgender Gleichung

$$40 : 1000 = 43 : x;\quad x = 1075\ \text{ccm}$$

je 1000 ccm durch Zusatz von Wasser zu 1075 ccm gebracht werden.

Zur Herstellung der Normalsalzsäure bestimmt man in chemisch reiner Salzsäure mittels des Aräometers das spezifische Gewicht und berechnet daraus den Gehalt an Salzsäure oder man titriert 1—2 ccm der Säure mit der Normallauge und berechnet daraus den Gehalt, wobei 1 ccm Normallösung = 0,0366 Salzsäure entspricht. Angenommen die Salzsäure habe einen Gehalt an HCl von 40 %, so wägt man 92 g oder misst 77 ccm ab und verdünnt zu 1000 ccm. Die etwas zu starke Säure bringt man nach wiederholter Prüfung mit Normallauge durch vorsichtigen Zusatz der berechneten Menge Wasser auf den richtigen Gehalt.

Durch entsprechendes Verdünnen z. B. 100 ccm Normallösung: 1 l erhält man die $^1/_{10}$-Lösungen.

Indikatoren.

Lackmus.

Der käufliche Lackmus wird fein zerrieben, mit heissem Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, zum Absetzen hingestellt und dieser erste Auszug weggegossen. Der Rückstand wird mit heissem Wasser erschöpft, die vereinigten Auszüge auf dem Wasserbade verdampft, mit Essigsäure übersättigt, sodann weiter bis zur Konsistenz eines dicken Extraktes eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol solange extrahiert, als noch etwas in Lösung geht. Man filtriert, wäscht mit Weingeist aus und verwendet den getrockneten pulverigen Rückstand in Wasser gelöst als Indikator.

Man bereitet sich am besten beim Gebrauche der Tinktur diese stets frisch, indem man eine geringe Menge des gereinigten Farbstoffes in Wasser löst. Länger aufbewahrte Lösungen, zumal in festverschlossenen Flaschen, werden unbrauchbar.

Die Lackmustinktur ist gut, wenn sich Wasser damit deutlich gefärbt auf Zusatz eines Tropfens einer ganz verdünnten Säurelösung rot und auf Zusatz einer Spur Alkali blau färbt.

Phenolphtaleïn.

Alkoholische Lösung 1:100. Mit Säuren farblos, mit Alkalien intensiv rot; nicht zu verwenden bei Gegenwart von Ammonsalzen.

Methylorange.

Wässerige Lösung 1:1000. Wird durch Säuren rot, durch Alkalien gelb gefärbt.

Cochenilletinktur.

6 g gepulverte gute Cochenille wird mit 500 ccm eines Gemenges von 300 ccm destillierten Wassers und 200 ccm Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur einige Stunden unter häufigem Umschütteln digeriert und sodann filtriert.

Nicht zu verwenden bei Anwesenheit von essigsauren Salzen, von Eisen- und Thonerdesalzen.

Wird mit Säuren gelbrot, mit Alkalien violett-karminrot.

II. Teil. Die normalen und abnormen Harnbestandteile und deren Nachweis.

A. Die anorganischen Bestandteile des Harns.

1. Natrium und Kalium. Na und K.

Von diesen beiden Basen erscheint im normalen Harne das Natrium stets in etwas grösserer Menge, als das Kalium, besonders bei eiweissarmer Nahrung, so dass im normalen Harne das Verhältnis von Na:K sich etwa wie 5 : 3 stellt. Ein Erwachsener scheidet in 24 Stunden im Durchschnitt 4—6 g Natriumoxyd und 2—3 g Kaliumoxyd aus. Während das Natrium zum grössten Teile in Form von Chlornatrium vorhanden ist, so dass bei der gewöhnlichen Prüfung mit der Chlorbestimmung eine annähernde Natriumbestimmung ausgeführt ist, ist das Kalium in Verbindung mit der Phosphorsäure als phosphorsaures Kali zugegen; ein nur kleiner Teil wird als Chlorkalium ausgeschieden.

In pathologischen Fällen wird von Fiebernden mehr Kali wie Natron, von Rekonvaleszenten mehr Natron wie Kali ausgeschieden. Durch Medikamente kann durch Kaliumsalze die Kaliausscheidung, durch Natronsalze die Abscheidung von Natron gesteigert werden, im Falle diese abführend wirken. Im Hunger sinkt die Alkaliausscheidung und wird mehr Kali wie Natron im Harne entleert, da die Kochsalzzufuhr fehlt.

Qualitativer Nachweis.

Natrium.

In der Asche durch die Flammenreaktion (gelb).

Kalium.

1. Man verdunstet 100—200 ccm Harn auf ca. 10—15 ccm und versetzt das Filtrat mit einer konz. Weinsäurelösung im Überschuss; beim Stehen in der Kälte scheiden sich Krystalle von saurem weinsaurem Kali ab.
2. Kaliumsalze färben die Flamme violett, welche Farbe durch Natronsalze verdeckt und erst sichtbar wird, wenn man die gefärbte Flamme durch ein blaues Kobaltglas betrachtet, das die gelben Strahlen des Natriums nicht durchlässt.

Quantitative Bestimmung.

Von den vielen empfohlenen Methoden geben nur die im nachstehenden mitgeteilten genaue Resultate; nach diesen werden die Alkalien nach Abscheidung aller anderen Substanzen in Chloride verwandelt, diese gewogen und das Kali als Kaliumplatinchlorid bestimmt; nach Abzug des aus diesem berechneten Chlorkaliums von der Summe der Gesamtchloride erhält man die Menge des Chlornatriums; ferner kann man nach der indirekten Methode den Chlorgehalt der Gesamtchloride ermitteln und aus diesem und dem Gewichte der Chloride die Menge des Kali und Natron berechnen.

Ausführung.

1. Man dampft nach Lehmann,[1]) je nach Konzentration 20—100 ccm Harn in einer Platinschale unter Zusatz von 3—4 g Ammonsulfat zur Trockne ein und verascht den Rückstand. Wird die Asche nicht ganz weiss, so raucht man dieselbe mit einigen Tropfen Schwefelsäure ab und glüht. Die Asche wird in heisser, verdünnter Salzsäure aufgelöst, filtriert, ausgewaschen und die heisse Lösung mit Chlorbarium solange versetzt, als ein Niederschlag entsteht; dann wird bis zur stark alkalischen Reaktion Barytwasser hinzugefügt, filtriert und ausgewaschen. Aus dem Filtrate wird durch Ammoniak und kohlensaures Ammon der vorhandene Baryt ausgefällt, wieder filtriert und ausgewaschen, das gesammelte Filtrat zur Trockne verdunstet und zur Entfernung der Ammonsalze schwach geglüht. Der Rückstand wird in etwas Wasser gelöst, allenfalls ungelöst Bleibendes abfiltriert, das Filter gut ausgewaschen und das zur Trockne eingedampfte Filtrat schwach geglüht und gewogen. Diesen Rückstand — Gesamtchloride des Ka-

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 8. 508.

liums und Natriums — löst man in wenig Wasser und giebt soviel Platinchloridlösung hinzu, bis ein kleiner Überschuss vorhanden ist. Man konzentriert dann die Flüssigkeit ziemlich stark auf dem Wasserbade, giebt absoluten Alkohol und Äther hinzu, lässt einige Zeit stehen, sammelt dann den Niederschlag auf einem kleinen 3 Stunden in einem Wägegläschen getrockneten und gewogenen Filter, wäscht mit Alkohol aus, trocknet bei 100—110° 3 Stunden lang und wägt nach dem Erkalten im Exsikkator; aus dem gefundenen Kaliumplatinchlorid berechnet man die entsprechende Menge Chlorkalium. 100 Teile K_2PtCl_6 enthalten 30,771 KCl. Das gefundene Chlorkalium zieht man von der Gesamtmenge der Chloralkalien ab, der Rest ist Chlornatrium.

$$KCl \times 0,6317 = K_2O.$$
$$NaCl \times 0,5302 = Na_2O.$$

2. Nach der indirekten Methode zur Bestimmung von Kali und Natron geht man von den geglühten Chloriden aus (Gesamtchloride). Man löst die Salzmasse in Wasser und füllt in einem Messkolben zu 100—200 ccm auf. Hiervon pipettiert man 10 ccm ab und titriert nach Zusatz einiger Tropfen Kaliumchromatlösung mit $^1/_{10}$-Normalsilberlösung (S. 44), bis eine rötliche Färbung (Bildung von Silberchromat) eintritt (Methode von Mohr). (S. 46.)

1 ccm $^1/_{10}$-Silberlösung = 0,00355 Cl.

Oder man bestimmt das Chlor in der Lösung der Chloride gewichtsanalytisch, indem man die Lösung bis nahe zum Sieden erwärmt und dann mit einer klaren mit Salpetersäure stark angesäuerten Silberlösung fällt. Man giesst nach einigem Stehen — bis sich die Flüssigkeit geklärt hat — diese erst für sich durch ein Filter, wäscht den Rückstand mehrere Male durch Dekantieren gut aus und bringt zuletzt diesen auf das Filter. Man trocknet Filter mit Niederschlag, bringt den Inhalt möglichst vom Filter weg in einen gewogenen Porzellantiegel, verascht dann das Filter, befeuchtet Tiegelinhalt (Chlorsilber und Filterasche) mit Königswasser, trocknet und erhitzt endlich das Chlorsilber, bis es geschmolzen ist. Nach dem Erkalten des Tiegels im Exsikkator wird gewogen

100 Teile Chlorsilber = 24,729 Cl.

Berechnung von Kalium und Natrium:

$KCl = 4,63489 . S - 7,64707 . Cl.$

S = Summa der Chloride.

Cl = Menge des gefundenen Chlors.

NaCl findet man durch Differenz.

Wahl der Methode.

Sind sämtlich brauchbar und zu empfehlen.

2. Ammonium. Ammoniak. NH_3.

Im normalen Menschenharn ist immer Ammoniak enthalten (0,6—0,8 g in der 24stündigen Harnmenge), das durch Nahrungsmittel und Getränke, sowie Einatmen ammoniakhaltiger Luft dem Körper zugeführt wird. Durch den Genuss von Rettigen kann die ausgeschiedene Ammoniakmenge gesteigert werden, ebenso durch Einatmen einer mit Tabaksrauch erfüllten Luft; auch Ammonsalze enthaltende Arzneien werden im Urin ausgeschieden.

Eine weitere Quelle des Ammoniaks liegt in dem Eiweisszerfall innerhalb des Organismus. Zufuhr von Säuren erhöht die Ausscheidung, Alkalien setzen diese herab.

In pathologischen Verhältnissen findet bei akuten fieberhaften Krankheiten, bei Infektionskrankheiten (Typhus), bei Diabetes mellitus Vermehrung des Ammoniaks statt.

Qualitativer Nachweis.

Versetzt man eine Ammonsalze enthaltende Lösung mit Kalkmilch, so wird Ammonium aus seinen Verbindungen ausgeschieden und kann an folgenden Reaktionen und Eigenschaften erkannt werden. Man versetzt in einem Becherglas Harn mit Kalkmilch oder Kalilauge und bedeckt das Becherglas mit einem Uhrglas, an dessen unterer Seite sich ein feuchtes Curcumapapier befindet (Braunfärbung desselben — Ammoniak); beim Darüberhalten eines in verdünnte Salzsäure getauchten Glasstabes über das Becherglas entwickeln sich am Glasstabe Nebel (Chlorammonium).

Quantitative Bestimmung.

1. Nach Schloesing-Neubauer[1]) werden 25 ccm frischen filtrierten Harnes in einer flachen Krystallisierschale mit 10 ccm Kalkmilch versetzt, auf die Schale ein Glasdreieck gelegt und

[1]) Journ. prakt. Chem. **64.** 177.

auf dieses eine zweite mit 10 ccm Normal- ($^1/_{10}$-Normal genügt auch) Schwefelsäure gefüllte Schale gestellt. Das Ganze stellt man auf eine mattgeschliffene Glasplatte, bedeckt mit einer gut schliessenden Glasglocke und titriert nach 3- bis 4tägigem Stehen die Schwefelsäure, die alles Ammoniak absorbiert hat, mit $^1/_2$- oder $^1/_{10}$-Normalkali unter Umrühren mit einem Glasstabe und unter Verwendung von Lackmus- oder Cochenilletinktur zurück.

$$1 \text{ ccm } ^1/_{10}\text{-Schwefelsäure} = 0{,}0017 \; NH_3.$$

Beurteilung.

Bei eiweisshaltigen und konzentrierten Harnen braucht es öfters längere Zeit, bis alles Ammoniak aus dem Harn entwichen ist; man wechselt deshalb die Schwefelsäure gegen eine andere, um sicher zu sein, den Versuch nicht zu früh abzubrechen. Die Methode giebt sonst ganz gute brauchbare Resultate und zeichnet sich durch ihre Einfachheit aus.

2. Wurster[1]) destilliert das durch Barytwasser freigemachte Ammoniak im Vakuum ab und leitet dasselbe in eine Lösung von $^1/_{10}$-Schwefelsäure, in der das Ammoniak, wie eben angegeben, bestimmt wird. Der Versuch ist nach $^1/_4$ Stunde beendigt. Man evakuiert mit einer gut gehenden Wasserluftpumpe.

3. Schmiedeberg[2]) fällt aus Harn (20 ccm) mit Platinchloridlösung und dem 5—6fachen Volumen eines Gemisches aus 2 Vol. absoluten Alkohol und 1 Vol. Äther das Ammoniak und das Kali aus. Der nach 24stündigem Stehen abgeschiedene Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt und mit Äther-Alkohol ausgewaschen. Samt Filter wird der getrocknete Niederschlag in einen Erlenmeyerkolben gebracht, mit circa 30 ccm Wasser übergossen, einige Tropfen Salzsäure, einige Stückchen Zink hinzugegeben und in mässiger Wärme reduziert. Man filtriert die farblose Flüssigkeit vom abgeschiedenen Platin in einen Destillierkolben (siehe Kjeldahl'sche Bestimmung), wäscht das Filter gut aus, giebt einige Gramme Magnesia usta dazu, schüttelt gut durch, verbindet den Kolben mit dem Destillierapparat und fängt das Destillat in einem gemessenen Volumen $^1/_{10}$-Schwefelsäure (25—50 ccm) auf. Der Überschuss an Säure wird mit $^1/_{10}$-Kalilauge zurücktitriert und, wie schon ausgeführt, berechnet.

---

[1]) Centrlbl. Physiol. 1887. 485.

[2]) Archiv exp. Pathol. 7. 166.

Beurteilung.

Die Resultate sollen mit denen nach Schloesing-Neubauer übereinstimmen; andererseits wird behauptet, dass auch andere stickstoffhaltige Substanzen durch Platinchlorid gefällt werden, die bei der Reduktion Ammoniak geben.

Wahl der Methode.

Das Schloesing'sche Verfahren giebt genaue Resultate, die Methode ist einfach, doch etwas zeitraubend; das Wurster'sche Verfahren ist bald erledigt; man wird, wenn das Resultat bald gewünscht wird, die letztere Methode, im anderen Falle die erstere wählen.

3. Calcium und Magnesium. Ca, Mg.

Die alkalischen Erden sind im Harne hauptsächlich an Phosphorsäure, nur geringe Mengen sind an Schwefelsäure, Oxalsäure, Kohlensäure gebunden. Die phosphorsauren Salze werden im Harne durch die saure Reaktion des Harnes und die Temperatur, sowie die übrigen Harnbestandteile in Lösung gehalten; beim Alkalischwerden oder nach Zusatz von Alkali scheidet sich der grösste Teil der Erden in Form von phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurer Magnesia, als oxalsaurer Kalk ab. Erfolgt diese Abscheidung innerhalb der Harnwege, so führt dieses zur Bildung der Harnkonkremente, Harnsteine.

Die in 24 Stunden ausgeschiedene Gesamtmenge der Erdphosphate beträgt ca. 1,2 g, die des phosphorsauren Kalkes allein 0,31—0,37, die der phosphorsauren Magnesia im Durchschnitt 0,64.

Die Grösse der Kalk- und Magnesiaausscheidung hängt vom Körpergewicht, vom Kalkgehalte der Nahrung und der Verdauungskraft des Darmes ab. Vermehrte Ausscheidung der Kalksalze ist beobachtet bei Phthise, bei Diabetes mellitus, bei Nierenkrankheiten, verminderte bei Fieber, Schwangerschaft.

Über Magnesiaausscheidung im Harne ist wenig bekannt.

Qualitativer Nachweis.

Man löst den durch Zusatz von Ammoniak zum Harn erhaltenen Niederschlag (phosphorsauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia) in Essigsäure, setzt etwas Chlorammonium und dann eine Lösung von oxalsaurem Ammon hinzu; es wird oxalsaurer Kalk ausgefällt; im Filtrat wird die Magnesia nachgewiesen durch Zusatz

von Ammoniak, wodurch wieder phosphorsaure Ammoniakmagnesia ausgeschieden wird.

1. Quantitative gewichtsanalytische Bestimmung.

a) Des Kalkes.

100—200 ccm des filtrierten Harnes giebt man in ein Becherglas, versetzt mit Ammoniak und löst den hierdurch ausgeschiedenen Niederschlag wieder in wenig Essigsäure; nun giebt man oxalsaures Ammon hinzu und filtriert den nach 10—12stündigem Stehen an einem warmen Platze abgesetzten Niederschlag von oxalsaurem Kalk ab, indem man den Rückstand erst mit warmem Wasser durch Dekantieren auswäscht und dann aufs Filter bringt. Das Filtrat dient zur Magnesiabestimmung. Das getrocknete Filter mit Niederschlag wird im Platintiegel verascht, der Platintiegel dann auf dem Gebläse $^1/_4$ Stunde geglüht und nach dem Erkalten gewogen.

Rückstand = Calciumoxyd, CaO.

$$1 \text{ g } CaO = 1{,}845 \text{ g } Ca_3(PO_4)_2.$$

b) Der Magnesia.

Zum Filtrat von der Kalkbestimmung giebt man circa $^1/_3$ Volumen 10 % Ammoniak, lässt 12 Stunden stehen und sammelt die nach dieser Zeit abgeschiedene phosphorsaure Ammoniak-Magnesia auf einem Filter, wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser ($^2/_3$ Wasser, $^1/_3$ 10 % Ammoniak) aus und trocknet. Vom getrockneten Filter entfernt man den Niederschlag, bringt ihn in einen Platintiegel, verascht das Filter in der Platinspirale, bringt die Filterasche zum Niederschlag und glüht über einer gewöhnlichen Flamme, zuletzt einige Minuten auf dem Gebläse. Der Platintiegel mit Inhalt wird nach dem Erkalten gewogen; der Inhalt ist pyrophosphorsaure Magnesia ($Mg_2P_2O_7$).

$$100 \text{ Teile } Mg_2P_2O_7 = 36{,}024 \text{ MgO}.$$

Stark eiweisshaltiger Harn muss vorher verascht werden. Man nimmt die Asche mit heisser Salzsäure auf, verdünnt mit Wasser, versetzt mit Ammoniak und nimmt in der Lösung die Bestimmung des Kalks und der Magnesia, wie angegeben, vor.

2. Bestimmung des Kalkes und der Magnesia auf maassanalytischem, titrimetrischem Wege.

Der Kalk wird, wie angegeben, ausgefällt und geglüht. Den Tiegelinhalt — CaO — (oder wenn er nur über der Flamme geglüht wurde $CaCO_3 + CaO$) bringt man in ein Becher-

glas, spritzt den Tiegel aus und giebt nun 20 ccm $^1/_{10}$-Normalsalzsäure zu. Man lässt stehen oder erwärmt höchstens sehr schwach (da Salzsäure etwas flüchtig ist), bis die Kohlensäure entfernt und bis Lösung erfolgt ist; man titriert dann unter Zusatz von Phenolphtaleïn oder Lackmus als Indikator mit $^1/_{10}$-Normalkalilauge den Überschuss an Säure zurück. Die verbrauchten Kubikcentimeter $^1/_{10}$-Normallauge werden von den zugegebenen 20 ccm Säure abgezogen und der Rest auf Kalk (CaO) berechnet.

$$1 \text{ ccm } ^1/_{10}\text{-Säure} = 0{,}0028 \text{ g } CaO = 0{,}005136\ Ca_3(PO_4)_2.$$

Die Magnesia wird, wie bei der quantitativen Bestimmung ausgeführt, gefällt und der Niederschlag auf einem Filter gesammelt. Der mit ammoniakalischem Wasser ausgewaschene Niederschlag wird in ein Becherglas gespritzt, in Essigsäure gelöst und in der Flüssigkeit die Phosphorsäure nach der S. 59 angegebenen Methode bestimmt.

Gefundene Phosphorsäure $\times$ 0,566 = MgO.
" " $\times$ 1,569 = $Mg_2P_2O_7$.

Man kann den Niederschlag der phosphorsauren Ammoniakmagnesia auch mit $^1/_{10}$-Säure titrieren; zu diesem Zwecke muss aber aus dem Niederschlag das vom Auswaschen mit verdünntem Ammoniak noch vorhandene Ammoniak entfernt werden, was man durch Übergiessen des Niederschlages mit Alkohol erreicht. Man giebt dann den Niederschlag in ein Becherglas, suspendiert in Wasser, fügt Cochenilletinktur hinzu und titriert mit der $^1/_{10}$-Säure oder Normalsäure, bis die violettrote Farbe in gelbrot umschlägt.

1 ccm Normalsäure = 0,01995 MgO.

Wahl der Methode.

Wenn nicht eine Wage fehlt zum Abwiegen der Platintiegel, dann wird man sich der quantitativen Bestimmung, die sehr schnell erledigt ist, bedienen.

4. Eisen. Fe.

Der Eisengehalt ist im normalen Harn ein geringer und schwankt in der 24stündigen Harnmenge von 0,005—0,015 g. Im allgemeinen ist der Nachtharn reicher an Eisen als der Tagesharn. In an Eiweiss reichem Harne, bei Diabetes mellitus und perniciöser Anämie wurde eine Steigerung der Eisenausscheidung beobachtet. Bei Einnehmen von Eisen-

präparaten kann der Gehalt des Harns an Eisen mehr oder weniger ansteigen, je nachdem die Eisenpräparate mehr oder weniger resorbiert werden; für die Beurteilung der Resorption von Eisenpräparaten wäre demnach die Eisenbestimmung im Harne von Wert.

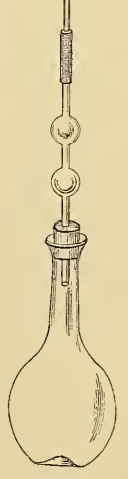
Qualitativer Nachweis.

1. Man löst die Asche in eisenfreier Salzsäure und prüft einen Teil der Lösung nach Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure und nach dem Kochen mit Rhodankalium — blutrote Färbung;
2. den anderen Teil versetzt man nach dem Kochen mit Salpetersäure mit Ferrocyankalium — Entstehung einer Blaufärbung bei Anwesenheit von Eisen und Abscheidung eines blauen Niederschlages (Berlinerblau) nach einiger Zeit.

Quantitative Bestimmung.

Man bestimmt das Eisen am sichersten und einfachsten titrimetrisch oder quantitativ nach A. Jolles in der Harnasche.

1. Titrimetrisch. 200—500 ccm Harn werden in einer Platin- oder Porzellanschale eingedampft, im Luftbade bei ca. 180° noch getrocknet und dann mit kleiner Flamme verascht, bis die organischen Stoffe möglichst verkohlt sind. Man zieht die gut zerriebene Kohle mit kochendem Wasser aus und filtriert durch ein kleines quantitativen Zwecken dienendes Filter. Nach dem Auswaschen wird das Filter mit Rückstand in die Platinschale gegeben, dieser getrocknet und von neuem verascht. Zur Asche giebt man das Filtrat, dampft zur Trockne ein und glüht den Rückstand nochmals, bis eine weisse Asche erhalten ist.


Fig. 16.

Die Asche wird mit einigen Kubikcentimetern einer Mischung von 10 Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 4 Teilen Wasser unter Erwärmen gelöst. Die Lösung spült man in ein mit einem Bunsen'schen Ventil versehenes Kölbchen (Fig. 16), giebt einige Körnchen chemisch reines eisenfreies Zink hinzu und erwärmt.

Unter Wasserstoffentwicklung findet Reduktion statt; die farblos gewordene Lösung giesst man

in ein grosses, heisses Wasser enthaltendes Becherglas, spült das Kölbchen mit heissem Wasser aus und titriert nach Zugabe von verdünnter Schwefelsäure (Überschuss) mit der Kaliumpermanganatlösung (1 : 1000) bis zur bleibenden Rosafärbung (S. 41).

Nach A. Jolles[1]) dampft man 500 ccm Harn auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale (Platinschalen werden beim Veraschen stark angegriffen) ein und trocknet die Schale mit Inhalt in einem Luftbad bei 180° C., bis die Masse gänzlich aufhört sich aufzublähen. Beginnt die Masse zu trocknen, dann befeuchtet man sie mit absolutem Alkohol und bringt letzteren zur Entflammung, wodurch die Veraschung wesentlich beschleunigt wird. Nunmehr wird der Rückstand direkt über der Bunsenflamme zuerst mit kleinerer, dann mit voller Flamme erhitzt und zwar solange, als noch Dämpfe aufsteigen; hierauf lässt man die Schale erkalten, zerreibt die schwarzgraue Masse mittels eines Porzellanpistills in der Schale vorsichtig zu einer möglichst feinen Masse und bringt das Pulver mittels eines Pinsels in einen Glühtiegel von Porzellan. Um die letzten Reste der Aschenkruste aus der Schale herauszubringen, wird das Erhitzen der Porzellanschale und das nachherige Pulverisieren mit dem Pistill noch ein- bis zweimal wiederholt. Das Hineinbringen der pulverisierten Aschenteile in den Tiegel muss möglichst schnell vor sich gehen, da die Aschenkrusten sehr hygroskopisch sind. Die letzten festgebrannten Reste der Aschenkruste werden mit konzentrierter Salpetersäure befeuchtet, dann mit heissem destilliertem Wasser bespült und mit Hilfe eines mit einem Stück Kautschukschlauch überzogenen Glasstabes mechanisch zerrieben und in den Tiegel gespült.

Die in den Tiegel gebrachte feuchte Aschenmasse wird zuerst auf dem Wasserbade zur Trockene, dann im Luftbade und zuletzt über voller Bunsenflamme erhitzt, bis die Asche vollkommen trocken ist; den Tiegel bringt man in den Muffelofen und glüht den Tiegelinhalt mehrere Stunden hindurch, nach welcher Zeit die Asche völlig weiss gebrannt erscheint.

Die weisse Harnasche wird nun mit siedendem Wasser so lange extrahiert, bis das wässerige Filtrat mit Silbernitrat keine Trübung mehr zeigt. Hierbei wird eine bedeutende

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1897. **36.** 149.

Menge von Harnsalzen, darunter auch die bei der Titration mit Kaliumpermanganat störend wirkenden Chloride, entfernt. Der Filterrückstand samt Filter wird in einen Platintiegel oder Platinschale gebracht, verascht und der Rückstand mit wasserfreiem sauerem schwefelsaurem Kali geschmolzen; man lässt den Tiegel oder Schale erkalten, bringt diese in ein Gefäss (Becherglas) mit heissem Wasser, um die Lösung der Masse zu erzielen, nimmt dann Tiegel oder Schale heraus, spült ab und giebt die Lösung in das mit dem Bunsen'schen Ventil versehene Kölbchen. Nach Zugabe von verdünnter Schwefelsäure und 2 g chemisch reinem Zink wird der Kolben mit dem Ventil verschlossen, auf dem Wasserbade bis zum Lösen des Zinks erwärmt und dann mit Kaliumpermanganat, wie bei der Titerstellung angegeben, titriert.

Da nach Versuchen von A. Jolles das chemisch reinste Zink Spuren Eisen enthält, und diese Spuren im Harne, wo es sich um relativ minimale Eisenmengen handelt, eine Rolle spielen, so bringt man den vorher ermittelten Eisengehalt des Zinks von dem gefundenen in Abzug. Man stellt in einer bestimmten Menge des Zinks den Eisengehalt (durch Auflösen des Zinks in verdünnter Schwefelsäure im Bunsen'schen Ventilkölbchen und Titrieren der Lösung mit Permanganat) fest und verwendet zur Reduktion der Harnaschelösung bestimmte Mengen (2 g) Zink; den dieser Zinkmenge entsprechenden Eisengehalt bringt man, wie erwähnt, von dem gefundenen Eisengehalt in Abzug.

Titerstellung einer Kaliumpermanganatlösung.

Die Kaliumpermanganatlösung muss vorher mit metallischem Eisen eingestellt werden.

0,03—0,05 g feinster, nicht rostiger, eventuell erst noch mit Glaspapier abgeriebener Klavierdraht wird in dem Bunsen'schen Ventilkölbchen in der Wärme in verdünnter Schwefelsäure gelöst; die Lösung wird in ein mindestens 1000 ccm fassendes Becherglas gegeben, das Kölbchen mit warmem Wasser ausgespült, mit kochend heissem, durch längeres Sieden vollkommen luftfreiem Wasser stark verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure im grossen Überschusse versetzt und dann aus einer Gay-Lussac'schen Bürette von der Permanganatlösung (1 : 1000 ccm Wasser) bis zur bleibenden Rosafärbung zugegeben. Die angewandte Menge Eisen dividiert durch die verbrauchten Kubikcentimeter Kaliumpermanganatlösung ergiebt die Menge Eisen, der 1 ccm Permanganatlösung entspricht.

Die für das im Harne vorhandene Eisen verbrauchten Kubikcentimeter Permanganatlösung werden mit dem Titer dieser Lösung multipliziert.

Beispiel.

0,05 Klavierdraht erforderten 28,25 ccm Permanganat;
1 ccm der Lösung = 0,0017 g Fe.

Für den Versuch sind verbraucht 5 ccm Permanganat;

diese entsprächen 0,0085 g Eisen; in Abzug zu bringen wäre noch der für die 2 g Zink allein (S. 41) ermittelte Eisengehalt.

2. Quantitative gewichtsanalytische Bestimmung des Eisens.

Prinzip.

Das Eisen wird aus salzsaurer Lösung durch eine konzentrierte Nitroso-β-Naphtollösung in 50—52 % Essigsäure als Ferrinitrosonaphtol

$$\left.\begin{array}{l} C_{10}H_6NO.O \\ C_{10}H_6NO.O \\ C_{10}H_6NO.O \end{array}\right\rangle Fe$$

abgeschieden. (G. v. Knorre.[1])

A. Jolles[2]) wendet diese Bestimmung für die Harnanalyse an.

Erforderliche Lösungen.

1. Nitroso-β-Naphtol.

1,2 g Nitroso-β-Naphtol krystallisiert (das nicht krystallisierte grüne Pulver ist unbrauchbar), werden in 100 ccm 50 % Essigsäure unter Erwärmen auf ca. 90° C. gelöst. Von einem eventuell auftretenden minimalen Rückstande wird abfiltriert.

2. Essigsäure.

250 ccm des reinen Eisessigs werden mit 150 ccm destilliertem Wasser vermischt. Die erhaltene Lösung hat ein spez. Gew. von 1,0631.

Ausführung.

Die vollkommen weisse Harnasche wird mit Wasser extrahiert und das darin Unlösliche in wenig konzentrierter Salzsäure unter Erwärmen gelöst; das Eisen geht vollständig in Lösung. Der eventuell nochmals filtrierten Lösung wird dann in der Kälte das Nitroso-β-Naphtol so lange zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Bei Veraschung von 500 ccm Harn, welche ca. 2—5 mg Eisen enthalten, sind 5—10 ccm Reagens erforderlich. Nach erfolgter Fällung rührt man mit einem Glasstabe um, lässt 5 Minuten absitzen, bringt den Niederschlag auf ein mit 50 % Essigsäure befeuchtetes Filter, wäscht mit 50 % Essigsäure noch aus und verascht den getrockneten Niederschlag mit Filter im Platin- oder Porzellantiegel. Nach dem Erkalten wird das erhaltene Eisenoxyd gewogen.

Gefundenes $Fe_2O_3 . 0,7 = Fe$.

5. Salzsäure. Chlornatrium. HCl, NaCl.

Die bei weitem grösste Menge der im Harne ausgeschiedenen Salzsäure ist an Natrium gebunden, weshalb man auch allgemein von einem Kochsalz- oder Chlornatriumgehalte des

[1]) Berl. Berichte **20.** 283.

[2]) Zeitschr. analyt. Chem. 1897. **36.** 149; Pharm. Post 1897. **30.** 59.

Harns spricht. Ein nur kleiner Teil des Chlors wird als Chlorkalium abgeschieden.

Nach A. Berlioz und E. Lepinois[1]) ist Chlor auch in Form von organischen Chlorverbindungen vorhanden und zwar in wechselnden Mengen von 10—40 % des Gesamtchlors.

Unter normalen Verhältnissen ist die Ausscheidung des Kochsalzes abhängig von der mit den Speisen eingeführten Menge; so ist auch die Ausscheidung der Chloride am stärksten nach Mahlzeiten, am geringsten in der Nacht; sie wird vermehrt durch körperliche Bewegung, vermindert durch Ruhe.

Die vom gesunden Menschen abgeschiedene Kochsalzmenge beträgt zwischen 10—15 g.

In pathologischen Verhältnissen wird eine Verminderung — und zwar zum Teil eine sehr beträchtliche — der Ausscheidung der Chloride herbeigeführt bei allen akuten fieberhaften Krankheiten durch Zerstörung von Organeiweiss und Überführung in cirkulierendes Eiweiss, das einen Teil des im Blutplasma cirkulierenden Kochsalzes in Anspruch nimmt; das Blut bewahrt sich aber einen möglichst gleichmässigen Kochsalzgehalt und scheidet erst Kochsalz aus, wenn es selbst die genügende Menge besitzt. Die Thatsache, dass bei allen akuten fieberhaften Krankheiten die Ausscheidung der Chloride ganz bedeutend abnimmt, ja die Chloride zum Teil ganz verschwinden, ist besonders für die klinische Diagnostik von Wert und ist somit auch die quantitative Bestimmung wohl häufiger geboten.

Weiter ist eine Verminderung vorhanden bei den mit Albuminurie einhergehenden Nierenerkrankungen und bei der Entstehung seröser Transsudate in der Körperhöhle, weil hier Kochsalz im Blut, in den Geweben und im Transsudate zurückgehalten wird.

Bei chronischen Krankheiten ist die quantitative Bestimmung des Chlornatriums aus dem Grunde wichtig, weil sie Aufschluss über die Verdauungskräfte des Kranken giebt.

Qualitativer Nachweis.

Wird in einem Reagensglase ein mit Salpetersäure an-

---

[1]) Journ. pharm. chim. 1894. 288.

gesäuerter Harn mit Silbernitrat versetzt, so fällt ein flockiger Niederschlag von Chlorsilber aus.

Eiweisshaltiger Harn ist vorher von dem Eiweiss zu befreien.

Quantitative Bestimmung des Chlors.

Die Bestimmung des Chlorgehaltes kann im Harne nicht direkt durch Ausfällen mit Silbernitratlösung, sei es auf gewichtsanalytischem oder auf titrimetrischem Wege, vorgenommen werden, weil der Harn mehr oder weniger andere Stoffe enthält, welche durch Silbernitrat gefällt werden.

Die schnelle Bestimmung des Chlors im Harne direkt wird nach der von Arnold[1]) und Salkowski[2]) modifizierten Methode von Volhard[3]) ausgeführt; in der Asche des Harns kann die Titration auch nach der gewöhnlichen Mohr'schen Methode vorgenommen werden.

1. Verfahren nach Volhard.

Prinzip der Methode.

Fliesst in eine saure Silberlösung, die etwas Ferrisulfat enthält, eine Rhodanammoniumlösung, so wird Silber als käsiges Rhodanid gefällt.

$$AgNO_3 + NH_4CNS = AgCN.S + NH_4NO_3.$$

Gleichzeitig tritt stets blutrote Färbung durch Bildung von Eisenrhodanid ein.

$$Fe_2(SO_4)_3 + 6NH_4CNS = Fe_2(CNS)_6 + 3(NH_4)_2SO_4.$$

Diese Rotfärbung verschwindet aber zunächst immer wieder, indem das Eisenrhodanid sich mit dem Silbersalz umsetzt:

$$Fe_2(CNS)_6 + 6AgNO_3 = Fe_2(NO_3)_6 + 6AgCNS.$$

Die blutrote Färbung bleibt aber erst dann bestehen, wenn sämtliches Silber als Rhodanid gefällt ist.

Erforderliche Lösungen.

1. $^1/_{10}$-Silberlösung. Man löst 17 g Silbernitrat in einem Literkolben in Wasser und füllt genau bis zur Marke auf. (Man kann auch 10,8 g reines metallisches Silber in Salpetersäure von 1,2 spez. Gew. lösen, die salpetrige Säure verjagen und nach dem Erkalten zum Liter verdünnen.)

2. Eisenoxydammoniakalaun. Kalt gesättigte Lösung.

3. $^1/_{10}$-Rhodanammoniumlösung. Man löst ca. 8 g Rhodanammonium in einem Liter Wasser und ermittelt den wahren Gehalt dieser Lösung mittels der $^1/_{10}$-Silberlösung wie folgt:

10 ccm der Silberlösung giebt man in ein Becherglas, fügt 5 ccm der Eisenalaunlösung und 50 ccm Wasser, dann soviel Salpetersäure hinzu, dass die Farbe des Eisensalzes verschwindet und lässt nun unter Umschütteln oder Umrühren die Rhodanlösung zufliessen, bis bleibend schwachrötliche Färbung eintritt.

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1881. 5. 81.

[2]) Ebenda. 1881. 5. 290.

[3]) Journ. prakt. Chem. [2] 9. 217.

Gesetzt man habe hierbei 9,8 ccm Rhodanlösung verbraucht, so hätte man 980 ccm der Lösung auf 1000 ccm zu verdünnen, um eine wirkliche $^1/_{10}$-Normallösung zu erhalten; mit dieser Lösung wiederholt man die Prüfung, es müssen dann für 10 ccm Silberlösung genau 10 ccm Rhodanlösung gebraucht werden. Übrigens ist es gar nicht nötig, dass die Rhodanlösung genau $^1/_{10}$-normal ist; man stellt den Wirkungswert mit der ganz genau stimmenden Silberlösung fest und bringt den Titer in Rechnung.

Ausführung der Bestimmung.

Von dem zu prüfenden Harne, der eiweissfrei (S. 20) sein muss, werden 10 ccm in ein 100 ccm fassendes Messkölbchen abpipettiert, 20—30 Tropfen einer 30 % reinen Salpetersäure und 2 ccm der Eisenalaunlösung hinzugegeben. Ist der Harn sehr dunkel gefärbt, so ist es zweckmässig 3—4 Tropfen einer konz. Kaliumpermanganatlösung (1 : 30) zuzusetzen. Nach mehrmaligem Umschwenken ist die Farbe in weingelb übergegangen. Nun lässt man aus einer Bürette oder Pipette eine bestimmte Menge der Silberlösung im Überschusse (30 ccm) zufliessen. Man füllt bis zur Marke (100 ccm) mit destilliertem Wasser auf, schüttelt kräftig um, filtriert und titriert in 50 ccm des Filtrates, die man abpipettiert hat, das überschüssig zugesetzte Silber zurück, bis Rotfärbung entsteht.

Die verbrauchten Kubikcentimeter Rhodanlösung mit 2 multipliziert, werden von den zugegebenen Kubikcentimetern der Silberlösung (30 ccm) in Abzug gebracht und aus dem Reste der Gehalt an Chlor resp. Chlornatrium berechnet.

1 ccm Silberlösung = 0,00355 g Chlor,
= 0,00585 g Chlornatrium.

Ist die Rhodanlösung nicht genau $^1/_{10}$-normal, so muss dies in Rechnung gezogen werden. Z. B.

10 ccm $^1/_{10}$-Silberlösung = 9,6 ccm Rhodanlösung.

Zum Zurücktitrieren in 50 ccm des Filtrates = 15 ccm Silberlösung enthaltend, sind verbraucht 6 ccm, für die 100 ccm also 12 ccm Rhodanlösung. Da nach dem Titre 9,6 ccm Rhodanlösung = 10 ccm Silberlösung entsprechen, so müssen statt der 12 ccm 12,5 ccm von den 30 ccm Silberlösung in Abzug gebracht werden, denn:

9,6 ccm Rhodanlösung: 10 ccm Silberl. = 12,0 ccm : x.

$x = 12,5$

12,5 . 0,00585 = 0,0731 Chlornatrium in 10 ccm oder 0,731 %.

2. Die Bestimmung des Chlorgehaltes kann auch in der Asche des mit Soda und Salpeter eingedampften Harnes ausgeführt werden. Mit Rücksicht auf die oben erwähnte Thatsache, dass Chlor auch in Form organischer Chlorverbindungen vorhanden sein soll, würde nur die Chlorbestimmung

in der Asche in der folgenden Form vollkommen richtige Zahlen geben. 10 ccm Harn werden mit 2 Teilen Salpeter und 1 Teil Soda in einer Platinschale eingedampft und vorsichtig verascht. Man löst die Schmelze in Wasser, säuert mit Salpetersäure an, bis schwach saure Reaktion eingetreten ist und neutralisiert wieder mit kohlensaurem Natron (aber genau).

Zur Flüssigkeit setzt man einige Tropfen einer Kaliumchromatlösung (10 g K_2CrO_4 : 100 ccm Wasser) und titriert mit der $^1/_{10}$-Silberlösung, bis eine rötliche Färbung entsteht (Methode von Mohr).

1 ccm Silberlösung = 0,00355 g Chlor,
= 0,00585 g Chlornatrium.

Diese Methode beruht darauf, dass in der neutralen Lösung eines chlorwasserstoffsauren Salzes durch Silber erst alles Chlorsilber ausgefällt wird; in dem Momente, wo dies geschehen, wird erst rotes chromsaures Silber ausgeschieden, erkenntlich an der roten Farbe.

Oder man säuert die gelöste Schmelze mit Salpetersäure an und titriert wie in 1. angegeben, nach der Methode Volhard. Ich möchte letzteren Gang noch mehr empfehlen.

Eiweisshaltiger Harn wird am besten in der angegebenen Weise verascht und in der Asche die Chlorbestimmung vorgenommen.

Sind Jodide oder Bromide vorhanden, so verfährt man nach der nachfolgend mitgeteilten Methode.

Nachweis und quantitative Bestimmung von Chlor neben Jod und Brom.

1. Zum Nachweis im Harne direkt werden nach A. Jolles[1]) etwa 10 ccm Harn mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt und hierauf mittels einer Pipette 2—3 Tropfen einer schwachen Chlorkalklösung in der Weise hinzugefügt, dass sie längs der Glaswandung herablaufen. Bei Anwesenheit selbst sehr geringer Jodmengen entsteht an der Überschichtungsstelle ein braungelber Ring, welcher sich nach Zusatz von Stärkelösung intensiv blau färbt.

2. Man verascht den Harn — selbstverständlich grössere Mengen — in der angegebenen Weise. Zu der wässerigen, in einem Scheidetrichter befindlichen filtrierten Lösung der Schmelze fügt man eine konzentrierte Lösung von salpetrigsaurem Kali oder eine Auflösung von salpetriger Säure in Schwefelsäure, säuert bei Anwendung von salpetrigsaurem Kali mit

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1896. **35.** 543.

chlorfreier verdünnter Schwefelsäure stark an und schüttelt mit 10—20 ccm rektifiziertem Schwefelkohlenstof tüchtig durch. Den gefärbten Schwefelkohlenstoff lässt man in einen Erlenmeyerkolben abfliessen und schüttelt den Inhalt im Scheidetrichter nochmals mit Schwefelkohlenstoff aus.

Man giebt auch diese Schwefelkohlenstoffmenge zu der ersten.

Der violett gefärbte Schwefelkohlenstoff wird mit Wasser durch kräftiges Schütteln ausgewaschen und das Wasser vorsichtig durch ein kleines angenässtes Filter abfiltriert; allenfalls auf das Filter gelangte Schwefelkohlenstofftröpfchen spült man in den Erlenmeyer zurück, giebt eine Lösung von Natriumbikarbonat hinzu (25 ccm einer 0,5 % Lösung) und titriert das Jod mit unterschwefligsaurem Natron (man verwendet hier zweckmässig $^1/_{100}$-Thiosulfatlösung) bis zur Entfärbung des Schwefelkohlenstoffes.

1 ccm $^1/_{100}$-Thiosulfatlösung = 0,00127 Jod.

Aus der vom jodhaltigen Schwefelkohlenstoff getrennten Flüssigkeit, einschliesslich des Waschwassers vom Schwefelkohlenstoff, fällt man vorhandenes Brom und Chlor in Form ihrer Silberverbindung und bestimmt das Brom durch die Gewichtsabnahme beim Erhitzen gewogener Portionen des Brom-Chlorsilbers im Chlorstrom, wie S. 49 angegeben. Zum Nachweis von Brommetallen neben Jodmetallen entfernt man erst letzteres, wie eben erörtert, giebt zu der vom Jod befreiten Flüssigkeit vorsichtig Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff und schüttelt am besten in einem Scheidetrichter gut um. Der Schwefelkohlenstoff färbt sich, wenn Brom vorhanden ist, gelb.

3. Nach H. Sandlund[1]) nimmt man eine quantitative Bestimmung des Jods allein im Harn in folgender Weise vor.

25—50 ccm des filtrierten Harnes — bei sehr geringem Jodgehalt entsprechend mehr — werden nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitratlösung (1 : 20) gefällt und das Becherglas mit Niederschlag im Wasserbade noch ca. $^1/_2$ Stunde digeriert. Den Niederschlag sammelt man auf einem kleinen Filter, wäscht ihn aus und bringt Filter samt Niederschlag in

[1]) Archiv Pharm. 1894. Heft 3; Pharm. Centralhalle. 1894. 35. 320.

einen 100—200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben; nach Zugabe von 8 ccm Wasser, 4 ccm Salzsäure (25 %) und 2 g Zinkum pulverat. wird behufs Reduktion vorsichtig erwärmt (im Wasserbade). Nach beendeter Reduktion filtriert man heiss durch ein Filter in einen passenden Destillationskolben von etwa 100 ccm Inhalt — zur Ausführung der weiteren Bestimmung eignet sich am besten der Bunsen'sche Braunsteinbestimmungsapparat — und spült Kolben und Filter mit kleinen Mengen heissen Wassers nach, bis alles Zinkjodid in Lösung ist, was bei 35—40 ccm Flüssigkeit im Kölbchen erreicht ist. Man fügt dann 3—4 g krystallisiertes Eisenchlorid in Substanz zu, verbindet das Kölbchen mit einem passenden Ableitungsrohr, — das Ableitungsrohr muss mit dem Kölbchen fest verbunden sein, was am besten dadurch erreicht wird, dass dasselbe in den Hals des Kölbchens eingeschliffen ist — das in eine ca. 1 g Jodkalium enthaltende Lösung taucht. Der auf einem Drahtnetz stehende Kolben wird mit der Flamme vorsichtig erhitzt (die Flüssigkeit schäumt leicht), die Vorlage gut gekühlt und die Destillation bei gleicher Flamme so lange fortgesetzt — ein Verringern des Erhitzens hat leicht ein Zurücksteigen des Inhaltes in der Vorlage zur Folge —, bis noch etwa 12—15 ccm im Destillationskölbchen vorhanden sind. Man nimmt dann das Ableitungsrohr und Kölbchen auseinander, löscht jetzt erst die Flamme unterm Kölbchen aus und titriert nach Abspülen des Destillationsrohres im Destillat das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{100}$-Normal-Thiosulfatlösung.

1 ccm $^1/_{100}$-Thiosulfat = 0,00127 Jod.

Das Fällen und Abfiltrieren des Silberniederschlages führt man alsbald aus, um die Abscheidung von Harnsäure zu verhindern, die die Reduktion beeinträchtigt.

Man kann diese Bestimmung auch noch in der Asche des mit Soda eingedampften Harnes vornehmen; die Asche muss möglichst weiss gebrannt sein und darf keine organischen Teile mehr enthalten; man löst diese mit wenig Wasser, spült die Lösung in das Destillierkölbchen und die Schale einige Male mit Wasser nach, bis die Flüssigkeit auch 30—40 ccm beträgt und erwärmt nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade, um die Kohlensäure zu vertreiben. Dann giebt man 3—4 g kryst. Eisenchlorid hinzu und destilliert wie bereits erwähnt.

Beurteilung.

Diese Methode giebt sichere Resultate.

Wahl der Methode.

Die für die quantitative Bestimmung angegebenen Methoden sind sämtlich empfehlenswert; durch Einfachheit zeichnet sich Methode 2 aus.

Bestimmung von Brom neben Chlor.

Man bestimmt AgCl und AgBr gewichtsanalytisch und glüht einen genau abgewogenen Teil davon im Chlorstrom gelinde; aus der auf die ganze Menge AgCl und AgBr umgerechneten Differenz wird die Brommenge berechnet

$$\frac{AgBr}{AgBr - AgCl} = \frac{188}{188 - 143,5} = 4,22.$$

Der Gewichtsverlust mit 4,22 multipliziert = dem durch Chlor zersetzten AgBr.

6. Fluorwasserstoff. HFl.

Ist im Harne nur in Spuren vorhanden.

7. Schwefel. Schwefelsäure. S. H_2SO_4 (SO_3 Anhydrit).

Im Harne kommt der Schwefel in zwei Hauptgruppen vor, als vollkommen oxydierter in der Schwefelsäure und als unvollkommen oxydierter oder neutraler Schwefel.

Zu der letzten Gruppe gehören die unterschweflige Säure, die Rhodanwasserstoffsäure und der Gallenschwefel (Abkömmlinge des Taurins und Cystins); diese lassen sich sämtlich — die beiden ersten schon durch einfache Oxydation mit Chlor oder Brom — beim Schmelzen mit Soda und Salpeter in die Sulfate umwandeln. Die Menge des unoxydierten Schwefels ist eine geringe und treffen von der Gesamtmenge des Schwefels ca. 15 % auf diese Gruppe. Durch Behinderung des Gallenabflusses bei Carcinom, bei Gallensteinkolik, bei chronischem Ikterus kann die Menge des neutralen Schwefels etwas vermehrt werden.

Die Schwefelsäure kommt im Harne in zwei verschiedenen Formen und Verbindungen vor, nämlich in Form der schwefelsauren Salze (Sulfatschwefelsäure, präformierte Schwefelsäure) und in Verbindung mit aromatischen Alkoholen, wie Phenol, Indoxyl, Brenzkatechin, als Ätherschwefelsäure (gebundene, gepaarte, abspaltbare Schwefelsäure). Die Gesamtmenge der Schwefelsäure beträgt in der 24stündigen Harnmenge des Erwachsenen 1,5 bis

3 g SO_3 und steigt und fällt mit der Menge der im Körper umgesetzten Eiweisssubstanz. Das Verhältnis der präformierten Schwefelsäure zu der in Gestalt der Ätherschwefelsäuren vorhandenen ist im normalen Harne durchschnittlich 10 : 1.

Die im Harne vorkommende Schwefelsäure, mit Ausnahme der mit der Nahrung in Form von Salzen eingeführten, ist ein Produkt des Eiweisszerfalls und gewährt bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Harnstoffausscheidung ein Bild dieses Zerfalls, da die Schwefelsäuremenge mit der Stickstoffausscheidung in einem sich ziemlich gleichbleibenden Verhältnis steht ($N : H_2SO_4 = 5 : 1$).

Wieviel von der vorhandenen Schwefelsäure im Organismus an die aromatischen Paarlinge gebunden ist, hängt von den die abnormale und normale Bildung dieser letzteren beeinflussenden Momenten ab.

Was die Grösse der Ausscheidung der Sulfate betrifft, so sinkt diese bei geringer Nahrungszufuhr.

Die gepaarten Schwefelsäuren werden vermehrt durch Einführung von Phenol, Kresol, Resorcin etc., ausserdem bei vermehrter Darmfäulnis, eiterigen Abscessen, so dass ein ganz anderes Verhältnis zur präformierten Schwefelsäure eintritt, das von Bedeutung sein kann, wenn eine grössere Verschiebung des angegebenen Verhältnisses stattfindet, vorausgesetzt, dass keine Phenole dem Körper zugeführt wurden.

Qualitativer Nachweis.

Chlorbarium verursacht in dem mit Salzsäure angesäuerten Harn eine weisse Fällung von Bariumsulfat.

1. Quantitative gewichtsanalytische Bestimmung der Schwefelsäure.

Bei der Analyse muss die in 2 Formen im Harne erscheinende Schwefelsäure berücksichtigt werden. Die Bestimmung und Trennung der beiden Schwefelsäuren nach der Methode Baumann[1]) beruht darauf, dass die in Form der schwefelsauren Salze vorhandene Schwefelsäure durch Chlorbarium nach dem Ansäuern mit Essigsäure in mässiger Wärme gefällt wird, während die in Gestalt der Ätherschwefelsäure vorhandene Schwefelsäure (gepaarte Schwefelsäure) erst nach dem Kochen mit Mineralsäuren abgespalten und durch Bariumchlorid ausgefällt wird.

a) Sulfate.

50—100 ccm des filtrierten Harnes werden nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser mit Essigsäure an-

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1. 70.

gesäuert, mit Chlorbariumlösung im Überschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden erreicht ist. Der Niederschlag wird auf einem aschefreien Filter[1]) gesammelt, mit heissem Wasser gut gewaschen, bis das Filtrat chlorfrei ist, und das Filter im Platintiegel verascht und geglüht.

Da das ausgefällte Bariumsulfat durch organische Substanzen verunreinigt sein kann, so ist der geglühte schwefelsaure Baryt möglicherweise teilweise reduziert worden; man befeuchtet den Tiegelrückstand mit verdünnter Schwefelsäure, verdunstet vorsichtig, glüht abermals und wiegt dann.

100 T. Bariumsulfat = 34,331 SO_3.

Menge der in Gestalt von schwefelsauren Salzen im Harne vorhandenen Schwefelsäure im Mittel 0,2—0,25 % SO_3.

b) Gepaarte Schwefelsäure.

Das Filtrat von obiger Bestimmung wird zur Ermittelung derjenigen Schwefelsäuremenge, die in Gestalt von Ätherschwefelsäuren vorhanden ist, mit Salzsäure stark angesäuert, einige Zeit zum Kochen erhitzt und ebenfalls mit Bariumchlorid die Schwefelsäure abgeschieden. Der Niederschlag wird abfiltriert und wie angegeben, behandelt.

Die aus beiden Bestimmungen ermittelten Schwefelsäuremengen addiert geben die Gesamtschwefelsäure, die auch im Harne direkt nach dem Ansäuern mit Salzsäure in der Hitze durch Ausfällen mit Chlorbarium erhalten werden kann. Der Niederschlag wird, wie oben angegeben, gesammelt und behandelt.

2. Bestimmung der Gesamtschwefelsäure durch Titrieren.

Man setzt zu einer abgemessenen Menge Harn, der mit Salzsäure stark angesäuert und erhitzt ist, soviel von einer Chlorbariumlösung von bekanntem Gehalt, bis einige Tropfen der über dem Niederschlage stehenden Flüssigkeit durch die Chlorbariumlösung ebenso stark getrübt werden, wie durch eine der Chlorbariumlösung äquivalente Lösung von schwefelsaurem Kali.

Erforderliche Lösungen.

1. Man löst 30,5 g lufttrockenes reines Chlorbarium im Liter Wasser; 1 ccm = 0,01 SO_3;
2. Man löst 21,778 g reines bei 100° getrocknetes schwefelsaures Kali im Liter Wasser; diese Lösung muss der von I äquivalent sein.

[1]) Die Befürchtung, dass das schwefelsaure Barium beim Filtrieren durchs Filter gehen könnte, ist behoben, seit zum Abfiltrieren derartiger Niederschläge von der Firma Schleicher & Schüll besondere Filter fabriziert worden sind, die ein Durchgehen solcher Niederschläge durchs Filter vollkommen unmöglich machen.

Zur Ausführung der Bestimmung misst man 50—100 ccm Harn in ein Becherglas, setzt 5—10 ccm Salzsäure hinzu und erhitzt $^1/_4$ Stunde zum Kochen. Man giebt von der in einer Bürette befindlichen Chlorbariumlösung so lange zu (1 ccm nach dem anderen), bis man keine deutliche Ausscheidung von schwefelsaurem Baryt mehr beobachtet. Von der klaren Flüssigkeit nimmt man mit einem Glasstabe einen Tropfen heraus und prüft mit Chlorbariumlösung. Entsteht noch eine stärkere Fällung, so setzt man aus der Bürette noch zuletzt 0,1 ccm Chlorbariumlösung zu, bis in der Flüssigkeit erst nach einigen Sekunden ein Niederschlag entsteht; giebt eine weitere Probe des herausgenommenen Tropfens auch mit der Kaliumsulfatlösung nach einigen Sekunden eine schwache Trübung, so ist die Titrierung beendigt. Einen grösseren Zusatz von Chlorbariumlösung kann man durch Kalisulfatlösung zurücktitrieren; bei der Berechnung müssen die von letzterer Lösung gebrauchten Kubikcentimeter von denen der Chlorbariumlösung in Abzug gebracht werden.

Eine Bestimmung der Sulfat- und der Ätherschwefelsäure nach der Titriermethode kann unter Befolgung der bei der quantitativen Bestimmung angegebenen Trennungsweise (Essigsäure — Salzsäure) auch vorgenommen werden.

Wahl der Methode.

Die quantitative gewichtsanalytische Bestimmung ist selbstverständlich als die sichere und genauere vorzuziehen.

3. Die Bestimmung des neutralen Schwefels geschieht am besten auch bei Gegenwart der unterschwefligen Säure in der Weise, dass man Harn mit Soda und Salpeter versetzt zur Trockene verdunstet, den Rückstand verascht und in der Schmelze nach dem Auflösen derselben in Wasser und Ansäuern mit Salzsäure die gebildete Schwefelsäure durch Chlorbarium ausfällt u. s. w.

In einem anderen Teile des Harnes bestimmt man direkt die Gesamtschwefelsäure; diese von der in der Schmelze gefundenen Schwefelsäure abgezogen, ergiebt als Rest die Menge Schwefelsäure, die aus den anderen schwefelhaltigen Substanzen des Harnes gebildet worden ist.

8. Unterschweflige Säure. $H_2S_2O_3$.

Diese ist einmal im Menschenharne (bei Typhus) von Strümpell angetroffen worden. Im Harne der Katzen ist sie konstant enthalten.

Qualitativer Nachweis.

1. Bei Zusatz von Silbernitrat entsteht ein weisser Niederschlag, der beim Erwärmen sofort schwarz wird (Schwefelsilber).
2. Auch trübt sich der Harn nach Zusatz von Säure nach einiger Zeit milchig vom ausgeschiedenen Schwefel.
3. Nach Salkowski[1]) wird Harn mit 0,1 Volumen Salzsäure (1,12 spez. Gew.) destilliert; es tritt beim Vorhandensein dieser Säure der freigewordene Schwefel in Form eines fingerbreiten Beschlages — bei Spuren nur als ein bläulichweisser Hauch — am oberen Teile des Kühlrohres auf. Im Destillat ist schweflige Säure, die man in verdünnter Jodlösung (Jod in Jodkalium) auffangen und zu Schwefelsäure oxydieren kann, vorhanden. Erhitzt man nach Zusatz von etwas Salzsäure das Destillat zur Verflüchtigung des Jods und giebt etwas Bariumchlorid zu, so entsteht eine Fällung von Bariumsulfat.

9. Rhodanwasserstoff, Sulfocyanwasserstoff. CN.SH.

Rhodanwasserstoff soll ein Bestandteil des normalen Harnes sein und stammt vielleicht aus den Xanthinkörpern oder aus dem Speichel. Im Liter sind 0,035—0,11 g Sulfocyankalium vorhanden.

Nachweis.

1. Nach Munk[2]) wird der mit Salpetersäure angesäuerte Harn mit salpetersaurem Silber ausgefällt; der abfiltrierte Niederschlag wird in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die Flüssigkeit destilliert.

   Das Destillat versetzt man mit einer eisenoxydhaltigen Eisenvitriollösung, macht mit Kalilauge alkalisch und säuert mit Salzsäure an; beim Erwärmen bildet sich Berlinerblau, wenn Rhodan im Harn vorhanden war.
2. Mit Zink und Salzsäure liefert der Rhodanwasserstoff Schwefelwasserstoff.
3. Beim Versetzen eines Rhodansalzes mit Eisenchlorid entsteht eine blutrote Farbe, die auf Zusatz von

[1]) Pflüger's Archiv 1886. **39.** 213. 221.

[2]) Deutsch. med. Wochenschr. 1876. 46.

Salzsäure nicht verschwindet (Unterschied von essig- und ameisensaurem Eisenoxyd).

Es empfiehlt sich zum Nachweis den Rhodanwasserstoff nach 1. zu isolieren und mit dem Destillate die Reaktionen anzustellen.

Eine quantitative Bestimmung könnte kolorimetrisch durch Vergleich mit einer Probe von bestimmtem Gehalte an Rhodankalium mit der Eisenchloridreaktion vorgenommen werden.

10. ***Schwefelwasserstoff.*** H_2S.

Gewöhnlich tritt der Schwefelwasserstoff nicht ins Blut ein; wenn aber dieser bei der Fäulnis von Eiweiss im Dünndarm entsteht, so tritt er in den Blutstrom ein und geht somit in den Harn über. Es besteht in solchen Fällen dann gewöhnlich Cystitis und ist der Harn trüb; ist er klar, so kann fertig gebildetes Gas aus dem mit stagnierendem Kot erfüllten Darme u. s. w. in den Harn gelangt sein (Hydrothionurie). Bei trübem Harne soll die Ursache der Schwefelwasserstoffanwesenheit auch in dem Vorhandensein von Pilzen, die schwefelhaltige Bestandteile des Harnes zerlegen, zu suchen sein.

Meistens hat sich Schwefelwasserstoff erst nach der Entleerung des Harnes durch Gärung oder Fäulnis aus Eiweissstoffen oder anderen Schwefelverbindungen entwickelt. Man muss deshalb bei der Prüfung des Harnes auf Schwefelwasserstoff sich versichern, dass der Harn vollkommen frisch und nicht vielleicht erst längere Zeit gestanden ist.

Nachweis.

1. Ausser durch den Geruch weist man Schwefelwasserstoff nach an seiner Eigenschaft, essigsaures Blei zu schwärzen.

   Man giesst in einen Kolben Harn und verschliesst mit einem Kork, in dessen unterem Ende ein mit Bleiessig getränktes Stückchen Filtrierpapier eingeklemmt ist. Das Papier wird bei Anwesenheit von H_2S gebräunt oder geschwärzt, zumal wenn man den Kolben mit Inhalt auf einem Wasserbade bis 50^0 noch erwärmt.
2. Ein weiterer Nachweis und zugleich die quantitative Bestimmung wird in nachstehender Weise erbracht:

Man füllt einen Liter Harn in einen Kolben, verschliesst diesen mit einem doppeltdurchbohrten Kork, in dessen Durchbohrungen je ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr sich befindet, wovon der Schenkel des einen bis fast auf den Boden des Kolbens, also durch den Harn reicht, während der Schenkel des anderen unmittelbar unter dem Korke abgeschnitten ist. Der Schenkel über dem Kork vom kurzen Rohr wird mit einer mit verdünnter Natronlauge beschickten Waschflasche verbunden, ebenso der andere Schenkel. Man saugt dann mittels der Saugpumpe Luft durch den Kolben, der auf einem Wasserbade auf ca. 50° erwärmt wird, ca. 1 Stunde lang. In der ersten Flasche wird die Luft gewaschen, die aus dem Kolben den H_2S mitnimmt, der in der zweiten Flasche von der Lauge absorbiert wird; in dieser Lauge wird er durch Bleilösung oder Nitroprussidnatrium nachgewiesen. Letztere, die frisch bereitet und nur schwach gelblich sein soll, färbt sich mit Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung oder in alkalischer Verbindung schön violettrot.

Zur quantitativen Bestimmung kann man das auf Zusatz von Bleilösung ausgefällte Schwefelblei auf einem Filter sammeln, trocknen, in einem Porzellantiegel verbrennen, den Rückstand in etwas Salpetersäure lösen, einige Tropfen Schwefelsäure dazugeben und vorsichtig eintrocknen. Man glüht endlich über der Flamme und wiegt.

Die gefundene Menge Bleisulfat mit 0,1122 multipliziert ergiebt die Menge des vorhandenen Schwefelwasserstoffes.

11. Phosphorsäure. H_3PO_4 (P_2O_5 Anhydrit).

Die Phosphorsäure findet sich im Harn in den Alkali- (Natrium, Ammoniak) und Erdphosphaten (Calcium, Magnesium) und zwar in Form einfacher und zweifach saurer Salze, je nach der Stärke der sauren Reaktion des Harnes vor. Im sauren Harne kommen circa 60 % der Gesamtphosphorsäure als zweifach saures und circa 40 % als einfach saures Salz vor. In geringer Menge kann die Phosphorsäure als Glycerinphosphorsäure und in Verbindung mit Neurin als Lecithin in den Harn übergehen.

Die Phosphorsäure des Harnes stammt aus den mit den Nahrungsmitteln (Fleisch, Cerealien, Leguminosen) eingeführten phosphorsauren Salzen, ferner, wenn auch zum kleineren Teile, aus den der Verbrennung unterliegenden organischen Substanzen, Lecithin, Nucleïn, welche gleichfalls Bestandteile der Nahrung sind.

Die durchschnittliche Menge der im Tag im Harn entleerten Phosphorsäure eines Erwachsenen beträgt im Mittel 3,5 g P_2O_5 und sind hiervon $^2/_3$ an Alkalien, $^1/_3$ an Erdalkalien gebunden.

Die Ausscheidungsmenge der Phosphorsäure ist abhängig von der absoluten Menge der in der Nahrung zugeführten Phosphorsäure (durch Hunger fällt die Phosphorsäure stark), ferner von den Schwankungen der Körpertemperatur, von der Menge der zugeführten Erden und der lösend wirkenden Alkalisalze.

In pathologischen Fällen kann die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harne erniedrigt werden in den meisten Fällen von akuten Infektionskrankheiten, bei Nervenleiden, bei Nierenkrankheiten, Rhachitis, Gicht, chronischem Rheumatismus. Erhöht kann der Phosphorsäuregehalt im Harne sein bei Diabetes mellitus. Reichlich ist die Ausscheidung bei Phosphaturie, worunter man die Ausscheidung eines durch nicht gelöste Phosphate getrübten Harnes versteht; der anfangs klare Harn kann sich erst nach einigem Stehen trüben. Die Reaktion eines solchen Harnes ist häufig alkalisch oder nur wenig sauer oder neutral. Das Sediment besteht grösstenteils aus Erdphosphaten (Tripelphosphat). Die Entstehung wird teils auf den ungenügenden Säuregehalt des Blutes, teils auf eine Sekretionsneurose der Niere zurückgeführt. Das Auftreten der Phosphaturie ist von nervösen Symptomen begleitet.

Qualitativer Nachweis.

Als zweibasische Säure bildet die Phosphorsäure 3 Reihen von Salzen; die Phosphate der Alkalien sind sämtlich in Wasser löslich und zwar die primären PO_4H_2X mit saurer Reaktion, die beiden anderen, das sekundäre PO_4HX_2 und das tertiäre PO_4X_3 mit alkalischer Reaktion. Von den Phosphaten der alkalischen Erden sind nur löslich die primären Salze $(PO_4H_2)_2X$ mit saurer Reaktion. Die sekundären PO_4HX und die tertiären $(PO_4)_2X_3$ sind sehr schwer oder nur in ganz geringer Menge

löslich. Die Löslichkeit dieser im Harnwasser wird durch gewisse Salze (primäres Alkaliphosphat, Chlornatrium) erhöht und durch die sauren Salze werden sie im Harn in Lösung gehalten.

Wird daher der Harn spontan alkalisch oder wird er alkalisch gemacht, so scheidet sich Phosphorsäure mit Kalk als phosphorsaurer Kalk und die Magnesia als phosphorsaure Magnesia, als phosphorsaure Ammoniakmagnesia aus.

Phosphorsäure wird gefällt:

1. durch Silbernitrat aus neutraler Lösung;
2. durch Chlorcalcium oder Chlorbarium;
3. durch Magnesiamixtur;
4. durch Uransalze in essigsaurer Lösung;
5. durch eine salpetersaure Lösung von Ammonmolybdat.

Versetzt man Harn mit Kalilauge oder Ammoniak und erhitzt zum Kochen, so fallen die Erdphosphate aus, die Alkaliphosphate bleiben in Lösung; die letzteren weist man nach, indem man die Erdphosphate abfiltriert und das Filtrat mit Magnesiamischung oder nach dem Ansäuern mit Essigsäure mit Uranacetat oder Nitrat versetzt; im ersteren Falle entsteht eine weisse Fällung, im letzteren ein gelber Niederschlag.

1. Quantitative gewichtsanalytische Bestimmung.

Die Bestimmung der Phosphorsäure kann in der hergestellten Asche mittels der Molybdänmethode gewichtsanalytisch vorgenommen werden.

Erforderliche Lösungen:

1. Molybdänlösung. 100 g molybdänsaures Ammon werden mit Wasser zu 1 l Flüssigkeit gelöst und diese Lösung unter Umrühren in 1 l Salpetersäure von 1,2 spez. Gew. gegossen.
2. Konzentrierte Ammonnitratlösung. 750 g Ammonnitrat im Liter.
3. Verdünnte Ammonnitratlösung. 150 g Ammonnitrat im Liter.
4. Magnesiamixtur. 55 g krystallisiertes Chlormagnesium, 70 g Chlorammonium werden im Liter $2^1/_2$ % Ammonflüssigkeit (oder 650 ccm Wasser und 350 ccm 10 % Ammoniak) gelöst.
5. Ammoniakflüssigkeit. $2^1/_2$ % oder 1 Teil 10 % Ammoniak + 3 Teile Wasser.

Ausführung im Harn.

20 ccm Harn werden in einer Platinschale mit 0,5—1 g

eines Gemisches von 1 T. Salpeter und 3 T. Soda versetzt und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird verascht, die Asche mit warmem Wasser und etwas Salpetersäure behandelt, in ein Becherglas filtriert, Filter gut ausgewaschen und mit der vorhandenen Kohle verascht. Die Asche wird mit Salpetersäure befeuchtet, mit heissem Wasser aufgenommen und zu dem Auszuge im Becherglase gegeben.

Hierzu giebt man 50 ccm der Ammonmolybdatlösung und 15 ccm der gesättigten Ammonnitratlösung, rührt um und lässt die Mischung an einem warmen Platze (60°) circa 6 Stunden lang stehen. Nach dieser Zeit giesst man die Flüssigkeit vom gelben Niederschlag (Ammoniumphosphomolybdat) durch ein kleines Filter, wäscht den Niederschlag mit verdünnter Ammonnitratlösung gut aus, indem man stets den Niederschlag absitzen lässt und die klare Flüssigkeit durch das Filter giesst. Dann löst man den Niederschlag im Becherglase mit $2^1/_2$-prozentigem Ammoniak auf und filtriert durch dasselbe Filter, durch welches vorher die abgegossenen Flüssigkeitsmengen filtriert wurden. Man wäscht das Becherglas und das Filter mit Ammoniak aus, giebt zum Filtrate 15 ccm Chlorammoniumlösung (1 : 8) und 15 ccm Magnesiamischung, rührt mit einem Glasstabe um und lässt den entstehenden Niederschlag 12 Stunden lang stehen und absitzen.

Man filtriert nach dieser Zeit den aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehenden Niederschlag durch ein Filter vom bekannten Aschengehalte und wäscht den Niederschlag mit $2^1/_2$ % Ammoniak aus, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr zeigt. Der Niederschlag wird auf dem Filter gut getrocknet und dann in einem gewogenen Platintiegel verbrannt; nach dem Erkalten befeuchtet man den aus Magnesiumpyrophosphat bestehenden Tiegelinhalt mit Salpetersäure, verdampft diese mit kleiner Flamme, glüht den Tiegel und lässt ihn im Exsikkator erkalten.

$$100 \text{ Teile } Mg_2P_2O_7 = 63{,}97 \; P_2O_5.$$

2. Bestimmung der Phosphorsäure maassanalytisch.

Prinzip.

Kommen Phosphate in heisser essigsaurer Lösung mit einer Lösung von Uranacetat oder Urannitrat zusammen, so wird die Phosphorsäure vollständig als Uranphosphat ausgeschieden.

$$Na_2HPO_4 + UrO_2(C_2H_3O_2)_2 = UrO_2HPO_4 + 2NaC_2H_3O_2.$$

Urannitratlösung behält ihren Titer länger als Uranacetat; damit bei der Verwendung der ersteren Lösung die freiwerdende Salpetersäure von dem gefällten Uranphosphat nichts löst, wird essigsaures Natron hinzugesetzt. Als Indikator wird die Tüpfelreaktion mit Ferrocyankalium, das mit dem Uran einen rotbraunen Niederschlag von Uranferrocyanid giebt, angewendet.

Erforderliche Lösungen.

1. Natriumphosphatlösung, welche 0,1 g P_2O_5 in 50 ccm Lösung enthalten soll. Man löst 10,085 g reines neutrales Natriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12 H_2O$) in 1 l Wasser auf.

Der Gehalt der Lösung muss, da das Natriumphosphat in seiner richtigen Zusammensetzung — entweder enthält es frisch umkrystallisiert noch Mutterlauge oder es ist schon verwittert — schwer zu erhalten ist, gewichtsanalytisch bestimmt werden. Man fällt 50 ccm der Lösung mit 15 ccm der Magnesiamischung und behandelt den Niederschlag nach S. 58. Im Falle 0,12 g P_2O_5 (man wird der Vorsicht halber 2 Bestimmungen ausführen) in 50 ccm der Lösung vorhanden sind, so müsste die Lösung verdünnt werden:

$$0{,}1 : 50 = 0{,}12 : x; \quad x = 60.$$

Es müssten deshalb 50 ccm auf 60, also 500 ccm auf 600 ccm verdünnt werden.

Enthielte die Lösung nur 0,09 g P_2O_5, so würde man dieselbe konzentrieren müssen:

$$0{,}1 : 50 = 0{,}09 : x; \quad x = 45.$$

Es müssten deshalb 500 ccm auf 450 ccm durch Eindampfen konzentriert werden.

Man kann die Lösung auch aus dem gewöhnlichen Natriumphosphat darstellen und die richtige Konzentration vermittelst der Eigenschaft des einfach sauren Phosphates, durch Säuren in das zweifach saure überzugehen, erreichen. Man macht eine Phosphatlösung von einer Konzentration, dass 40 ccm = 11,25 ccm $^1/_{10}$-Normalsalzsäure oder Schwefelsäure verbrauchen; als Indikator dient Methylorange; das Ende der Reaktion ist da, wenn die braune Farbe durch einen Tropfen der $^1/_{10}$-Säure in rot umgewandelt ist.

2. Essigsaure Natriumacetatlösung. 100 g essigsaures Natron werden in 800 ccm Wasser gelöst, 100 ccm 30% Essigsäure hinzugesetzt und zum Liter aufgefüllt.

3. Lösung von Urannitrat oder Uranacetat.

Man löst circa 35 g krystallisiertes Urannitrat oder Uranacetat in einem Liter Wasser.

4. Lösung von Blutlaugensalz in Wasser (10 : 100).

Einstellung der Uranlösung.

Man misst 50 ccm der Natriumphosphatlösung in einen Erlenmeyerkolben, giebt 5 ccm der essigsauren Natriumacetatlösung hinzu und erhitzt zum Sieden. Man lässt nun von der Urannitratlösung solange zufliessen, als das Entstehen des Niederschlages noch deutlich wahrnehmbar ist, dann prüft man von $^1/_2$ zu $^1/_2$ ccm einen Tropfen der Flüssigkeit im Kolben mit Ferrocyankalium, ob die Endreaktion eingetreten ist. Man bringt zu diesem Zwecke auf eine weisse Porzellanplatte oder Teller mehrere Tropfen der Ferrocyankaliumlösung und giebt diesen Tropfen mit einem Tropfen der mit einem Glasstabe entnommenen Flüssigkeit zusammen; das Entstehen einer schwach rötlichbraunen Färbung an der Berührungsstelle der beiden Tropfen deutet das Ende des Versuches an. Man wiederholt diesen Versuch.

(C. Malot[1]) hat zur Erkennung der Endreaktion statt des Ferrocyankaliums den Zusatz von Cochenillelösung empfohlen, die mit Uran eine gefärbte Lösung liefert. Man giebt so lange Uranlösung hinzu, bis die umgeschüttelte und wieder erhitzte Mischung dauernd schwach grün geworden ist und die zuerst hervorgerufene bläulichgrüne Färbung nicht mehr verschwindet.)

Die Uranlösung, die man stets anfangs etwas stärker macht, wird nun so verdünnt, dass genau 20 ccm für die 50 ccm Natriumphosphatlösung verbraucht werden, dass also 20 ccm Uranlösung 0,1 g P_2O_5 entsprechen.

Gesetzt, es würden für die 50 ccm Natriumphosphat 19,5 ccm Uranlösung verbraucht, so müssten 195 ccm auf 200 ccm verdünnt werden; im umgekehrten Falle, wenn man mehr als 20 ccm Uranlösung braucht, hat man die Lösung zu konzentrieren.

Ausführung im Harn.

Man verfährt hier genau wie bei der Einstellung. 50 ccm Harn und 5 ccm essigsaure Natriumlösung werden mit Urannitrat titriert u. s. w.

Der Harn muss eiweissfrei sein; eiweisshaltiger Harn muss mit Natriumkarbonat und Salpeter eingedampft und in der Asche die Bestimmung der Phosphorsäure vorgenommen werden.

Bei genaueren Bestimmungen fällt man in 50 ccm Harn die Phosphorsäure mit Magnesiamischung, sammelt nach 12 Stunden den Niederschlag auf einem Filter, wäscht ihn mit verdünntem Ammoniak aus und löst den Niederschlag in Essigsäure; man verdünnt auf 50 ccm, setzt 5 ccm essigsaure Natriumacetatlösung zu und titriert wie angegeben. Zur Erzielung genauer und gleicher Resultate muss man immer in den gleichen Mengenverhältnissen die Prüfung vornehmen

1 ccm Urannitrat oder -acetat = 0,005 g P_2O_5.

Wahl der Methode.

Die gewichtsanalytische wie titrimetrische kann empfohlen werden.

Bestimmung des zweifach- (Monophosphat) und des einfach-sauren Phosphates (Diphosphat) nebeneinander, zugleich Aciditätsbestimmung im Harn.

1. Methode von Maly und F. Hofmann.

Prinzip.

Man ermittelt die Menge Alkalilauge, die nötig ist, um die beiden Phosphate in das normale Triphosphat überzuführen, ferner die Gesamtphosphorsäure.

Das erstere erreicht man, dass man den Harn oder die Flüssigkeit mit einem bestimmten Überschuss der titrierten $^1/_{10}$-Lauge versetzt, die Phosphorsäure (nun normales Salz) durch Chlorbarium ausfällt und den Überschuss der Lauge mit $^1/_{10}$-Säure (Salzsäure) zurücktitriert. Man erfährt hierdurch die zur Umwandlung des vorhandenen Mono- und Diphosphates

[1]) Chem. Centrlbl. 1887. 873 u. 1181.

in Triphosphat nötige Menge Natron und kann, wenn die Menge der Gesamtphosphorsäure bestimmt ist, die sowohl im zweifach (Monophosphat), wie einfach sauren Phosphate (Diphosphat) enthaltene Menge Phosphorsäure berechnen.

Erforderliche Lösungen.

1. $^1/_4$-Normalnatronlauge; 1 ccm = 0,01775 P_2O_5 (auf zweifach saures Phosphat berechnet);
2. $^1/_4$-Normalsalzsäure;
3. ca. $^3/_4$-Normalchlorbariumlösung (142,8 $BaCl_2$, $2 H_2O$: 1 l).

Die Lösungen 1 und 2 stellt man sich durch entsprechende Verdünnung aus den Normallösungen her (S. 28 u. 29).

Ausführung.

Man bestimmt zuerst den Gesamtphosphorsäuregehalt des Harnes in der angegebenen Weise; dann pipettiert man in einen 100 ccm fassenden Messkolben 50 ccm Harn ab und setzt für je 0,01 g der gefundenen Phosphorsäure 1,2 ccm Lauge und 0,6 ccm Chlorbariumlösung hinzu. Man füllt bis zur Marke (100 ccm) auf, schüttelt tüchtig um und filtriert; vom Filtrat misst man 50 ccm ab und titriert mit der Salzsäure den Überschuss der zugesetzten Lauge zurück (Tüpfeln auf Lackmuspapier bis zur neutralen Reaktion).

Man verdoppelt die verbrauchten Kubikcentimeter Säure und zieht diese von der zugesetzten Menge Lauge ab; Rest ist die für die beiden Phosphate zur Überführung in das normale Salz verbrauchte Lauge.

Berechnung.

50 ccm Harn enthalten z. B. 0,20 g P_2O_5.

Für 50 ccm Harn wurden hinzugegeben 20.1,2 ccm Lauge = 24 ccm; zum Rücktitrieren für 50 ccm des Filtrates verbraucht 3,5 ccm Säure,

also für die 50 ccm Harn = 7 ccm.

Für die beiden Phosphate wurden zur Überführung in das normale Salz verbraucht 24 — 7 = 17 ccm Lauge.

1 ccm der Lauge entspricht = 0,01775 g P_2O_5 (auf Monophosphat berechnet),

17.0,01775 = 0,30175 g P_2O_5,

0,30175 — 0,200 = 0,1017,

0,200 — 0,1017 = 0,0983.

Es waren also von den im Harn enthaltenen 0,20 g P_2O_5 0,1017 im Mono- und 0,0983 im Diphosphat enthalten.

Beurteilung.

Der Wert für die im Monophosphate vorhandene Phosphorsäure im Harne

fällt allerdings etwas zu hoch aus, der für die im Diphosphate vorhandene zu niedrig; doch giebt die im zweifach sauren Phosphat auf diese Weise gefundene Phosphorsäure ein richtigeres Maass der Acidität des Harnes ab, wie das S. 7 durch das Titrieren des Harnes gewonnene Resultat, wenn auch diese Berechnung vielleicht nicht unter allen Umständen gerechtfertigt erscheint.

Der etwas zu hoch gefundene Gehalt der Phosphorsäure hat seine Ursache in der Fällung der in den sauren Salzen enthaltenen Kohlensäure, Harnsäure, Oxalsäure u. s. w., wodurch die an Wasserstoff gebundenen Anteile der Säuren dieser sauren Salze mit der Phosphorsäure bestimmt werden.

Aus diesen Gründen wurden weitere auf dem geschilderten Prinzipe beruhende Bestimmungsmethoden ausgearbeitet; doch auch V. Lieblein[1]), der die zur Bestimmung der Acidität im Harn angegebenen Verfahrungsweisen geprüft hat, betrachtet die Bestimmung der im Monophosphat vorhandenen Phosphorsäure als richtiges Maass der Acidität im Harn. Lieblein empfiehlt hierzu das nachstehende Verfahren.

2. Methode von E. Freund.[2])

Prinzip.

Dieselbe gründet sich darauf, dass Bariumchlorid mit einfach-sauren Phosphaten unlösliches phosphorsaures Barium bildet, während es mit zweifach-phosphorsauren Salzen keinen unlöslichen Niederschlag giebt und somit ein Mittel darstellt, einfach-saures Phosphat von zweifach-saurem Phosphat zu trennen.

Ausführung.

Man ermittelt zunächst in dem Harn (50 ccm) in der S. 59 angegebenen Weise durch Titrieren mit Uranlösung die Gesamtphosphorsäure, fällt dann in einer anderen Probe desselben Harnes (50 ccm) die Phosphorsäure des einfach-sauren Phosphats mit 10 ccm einer 10 $^0/_0$ Chlorbariumlösung aus, filtriert und bestimmt in 50 ccm des Filtrates den in Lösung gebliebenen Teil der Phosphorsäure, wobei zu berücksichtigen ist, dass diese letzteren 50 ccm nur 41,6 ccm Harn entsprechen. —

Diese letztgefundene Zahl stellt die Menge des Phosphorsäuregehaltes der zweifach-sauren Phosphate (Monophosphate) dar; zieht man diese Menge von der gefundenen Gesamtphosphorsäure ab, so bleibt als Differenz die in Form einfach-saurer Phosphate vorhandene Phosphorsäure.

Beurteilung.

Die gefundenen Werte bedürfen nach V. Lieblein einer Korrektur, da beim Ausfällen von einfach-sauren Phosphaten mit Chlorbarium etwa 3 $^0/_0$ der Phosphorsäure als zweifach-saures Salz in Lösung bleiben; es ist deshalb der gefundene Phosphorsäurewert des einfach-sauren Salzes um diese Grösse zu erhöhen (man zählt der gefundenen Phosphorsäure des einfach-sauren Phosphates 3 $^0/_0$ Phosphorsäure hinzu) und die gleiche Zahl von dem gefundenen Phosphorsäuregehalt des zweifach-sauren Phosphates in Abzug zu bringen.

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. **20.** 52.

[2]) Centrlbl. med. Wissenschaft. 1892. 689.

Als Ausdruck für das absolute Maass der Acidität im Harne könnte die Phosphorsäure im zweifach-sauren Phosphat dienen; es wäre aber nach Lieblein wohl richtiger, nur zwei Drittel dieser Phosphorsäure für die Acidität des Harnes in Rechnung zu setzen, da ein Drittel dieser Phosphorsäure an fixe Basis gebunden ist.

Wahl der Methode.

Für die Bestimmung der Acidität des Harnes für gewöhnliche vergleichende Zwecke sind die geschilderten Verfahren allerdings zu kompliziert und zeitraubend und man wird sich mit der S. 7 angegebenen einfachen Methode behelfen. Für besondere Fälle müsste die eine der Methoden in Anwendung kommen.

Trennung der Erdphosphate von den Alkaliphosphaten.

Bezweckt man eine getrennte Bestimmung der an die Alkalien oder an die alkalischen Erden gebundenen Phosphorsäure, so versetzt man 100—200 ccm Harn mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion, sammelt den nach 12 stündigem Stehen ausgeschiedenen Niederschlag auf einem Filter und wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser aus. Man spritzt den Niederschlag, nachdem man das Filter mit einem Glasstab durchstossen hat, in ein Becherglas, löst ihn unter Erwärmen in möglichst wenig Essigsäure, verdünnt mit Wasser bis auf 50 ccm, fügt 5 ccm essigsaures Natron hinzu und titriert mit Uranlösung, wie angegeben. Resultat: Phosphorsäure an Kalk und Magnesia gebunden. Im Filtrate fällt man nach Zugabe von Magnesiamischung die an die Alkalien gebundene Phosphorsäure, sammelt nach 12 stündigem Stehen den Niederschlag und verfährt wie oben angegeben. Resultat: Phosphorsäure an Alkalien gebunden.

12. Kieselsäure. SiO_2.

Kieselsäure wurde zu 0,03 g im Liter Harn gefunden.

Nachweis und quantitative Bestimmung.

Die mit kohlensaurem Natronkali aufgeschlossene Schmelze der Harnasche wird in Salzsäure gelöst und die Lösung in einer Schale auf dem Wasserbade eingedampft. Man erwärmt die Schale mit Inhalt noch eine Stunde bei 140° C., versetzt mit etwas Salzsäure und Wasser und sammelt die abgeschiedene Kieselsäure auf einem Filter. Nach dem Auswaschen des Rückstandes wird das Filter mit Niederschlag im Platintiegel geglüht und der Tiegel nach dem Erkalten gewogen.

Gewicht = Kieselsäure. SiO_2.

Qualitativer Nachweis.

Giebt in der Boraxperle das bekannte Skelett, ist weder in Säuren, noch Wasser löslich.

13. Salpetersäure. HNO_3 (N_2O_5 Anhydrit).

Salpetersaure Salze enthält jeder Harn in geringer Menge, die wahrscheinlich aus dem Trinkwasser und der Nahrung stammen. Mit der Zunahme der Harnfäulnis verschwindet die Salpetersäure, die zu 0,05—0,1 g in der täglichen Harnmenge gefunden wurde.

Nachweis.

Man konzentriert Harn mit Kaliumhydroxydlösung und behandelt dann mit Schwefelsäure; aus den im Rückstande befindlichen Chloriden und Nitraten wird durch Schwefelsäure Chlor und Untersalpetersäure entwickelt, welche Dämpfe darüber gehaltenes Jodkaliumpapier bläuen und Indigopapier entfärben.

14. Salpetrige Säure. HNO_2.

Diese ist im Harne nachweisbar, wenn derselbe in Gärung übergegangen war und entsteht hauptsächlich durch Reduktion der salpetersauren Salze.

Nachweis.

1. Säuert man Harn mit etwas Schwefelsäure oder Essigsäure an und giebt etwas Jodkalium und einige Kubikcentimeter Stärkekleister hinzu, so entsteht bei Anwesenheit von salpetriger Säure eine tiefblaue Färbung.
2. Bringt man in ein Proberöhrchen etwa 0,02—0,03 g krystallisierte Naphtionsäure oder noch besser 10 Tropfen einer filtrierten Lösung von 2 g chemisch reinem Natriumnaphtionat und 1 g β-Naphtol puriss. in 200 ccm destilliertem Wasser, 5—6 ccm des Harnes, schüttelt gut durch, fügt 2—3 Tropfen konzentrierte Salzsäure hinzu und schüttelt abermals während einer Minute kräftig durch, so tritt auch bei Spuren von HNO_2 beim langsamen Einfliessenlassen von 20—30 Tropfen Ammoniak in das schief gehaltene Probierröhrchen an der Berührungsstelle ein rosa gefärbter Ring auf; beim Schütteln wird die Flüssigkeit rosa oder dunkelrot je nach der Menge der salpetrigen Säure. Man betrachtet die Farbenerscheinung ferner im durchfallenden Lichte, da sehr

verdünnte Lösungen von Naphtionsäure veilchenblau fluoreszieren (E. Riegler).[1])

15. Wasserstoffsuperoxyd. H_2O_2.

Dasselbe wurde von Schönbein im Harne nachgewiesen.

Der Nachweis ist schwierig, da die für H_2O_2 gebräuchlichen Reaktionen durch andere im Harne vorhandene Stoffe gestört werden; zudem ist das Wasserstoffsuperoxyd nur in unendlich geringen Mengen vorhanden.

16. Gase im normalen Harn.

Nach Untersuchungen von Plana und Morin sind die beim Kochen von Harn entweichenden Gasmengen hauptsächlich Kohlensäure und beträgt die innerhalb 24 Stunden im Harne ausgeschiedene Menge zwischen 50—200 ccm. In geringer Menge befinden sich auch Sauerstoff und Stickstoff im Harn. Nach anstrengenden Gängen, durch Steigerung der Herz- und Atmungsthätigkeit nimmt der Gehalt an Kohlensäure zu.

In besonderen Fällen bei Pneumaturie ist das Gas als solches frei, nicht gelöst vorhanden und entweicht dasselbe beim Entleeren des Harnes mit hörbarem Geräusch; derartiges Entweichen von Gas wurde auch bei Diabetikern schon beobachtet; hier wird wohl der Zucker durch eine Gärung in der Blase zum Teil zersetzt worden sein.

Nachweis der Kohlensäure.

Dieselbe weist man dadurch nach, dass man durch Kalilauge getrocknete Luft durch den Harn leitet und diese Luft wieder durch klares Barytwasser, aus reinstem von NaOH freien Ätzbaryt hergestellt, streichen lässt. Eine Trübung des letzteren zeigt Kohlensäure an.

B. Organische Stoffe.

1. *Aceton. Dimethylketon.* $CH_3—CO—CH_3$.

Zu 0,01 g soll das Aceton in der Tagesmenge Urin von Gesunden ausgeschieden werden. Der Acetongehalt wird aber im Harne ganz beträchtlich vermehrt bei solchen Krankheiten, bei solchen pathologischen Prozessen, die einen vermehrten

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1896. **35.** 677 und 1897. **36.** 377.

Zerfall des Eiweisses zur Folge haben, so dass also der nachweisbare Gehalt an Aceton im Harn meist auf einen pathologischen Harn schliessen lässt. Ungemein häufig ist diese Acetonausscheidung (Acetonurie) bei fieberhaften, akuten und chronischen Verdauungsstörungen der Kinder (febrile Acetonurie). Besonders in vorgeschrittenen Diabetesfällen und zumal nach reiner Eiweisskost ist stets Aceton in ziemlich reichlicher Menge vorhanden (diabetische Acetonurie), ebenso bei kachektischen und anämischen Zuständen, bei bestimmten Formen von Carcinomen, bei hungernden Krankheiten, nach Chloroformnarkose.

Ist der Harn reich an Aceton, so deutet schon darauf der charakteristische wein- bis obstartige Geruch hin. Was die Entstehung bezw. Bildung des Acetons betrifft, so ist nach vorhandenen Untersuchungen und Beobachtungen das Aceton als Zersetzungsprodukt des Eiweisses aufzufassen und wohl auch nur in diesen Fällen von physiologischer und pathologischer Bedeutung. Aceton ist häufig neben Acetessigsäure und auch β-Oxybuttersäure vorhanden und ist es sichergestellt, dass das Aceton aus der Acetessigsäure entsteht. Diese letztere entsteht nach neueren Untersuchungen aus der β-Oxybuttersäure durch eine Oxydation im Organismus und zerfällt dann weiter in Aceton und Kohlensäure.

Es ist darauf aufmerksam zu machen, dass nach Gebrauch von Salacetol im Harn Aceton vorhanden sein kann.

Darstellung und Gewinnung aus dem Harn.

Man unterwirft 100 ccm — von schwach acetonhaltigem Harn mehr —, nachdem man mit 2 ccm 50% Essigsäure — in dieser Menge zugesetzt, soll eine Ausscheidung von Phenol, die bei Anwendung grösserer Mengen Essigsäure, sowie anderer Säuren entsteht, vermieden werden — angesäuert hat, der Destillation und fängt das gut gekühlte Destillat in einer Vorlage — Erlenmeyerkolben — auf. Damit keine Acetondämpfe entweichen, ist die Vorlage mit einem doppeltdurchbohrten Kork versehen; in der einen Bohrung befindet sich der Vorstoss des Kühlers, in der anderen ein mit Wasser zur Hälfte angefüllter Kugelapparat. Man destilliert unter guter Kühlung zwei Drittel ab und stellt mit dem Destillate folgende Reaktionen an:

1. Eine Probe des Destillates mit etwas Jodjodkalium-

lösung versetzt giebt auf Zusatz von etwas Natronlauge eine gelbliche Fällung, Abscheidung von Jodoform, das schon in geringster Menge an seinem charakteristischen Geruche zu erkennen ist (Lieben'sche[1]) Probe).

Beurteilung.

Anwesenheit von Alkohol giebt auch die Lieben'sche Reaktion; bei Gegenwart von Alkohol wendet man nach Gunning[2])-Le Nobel Ammoniak und Jodjodammonium an; man muss aber einige Zeit bis zum Verschwinden des schwarzen Niederschlages (Jodstickstoff) stehen lassen, um das abgeschiedene Jodoform zu erkennen. Alkohol lässt sich neben Aceton durch die Bildung des Benzoësäureäthylesters nachweisen; man versetzt zu diesem Zwecke die Lösung mit einigen Tropfen Benzoylchlorid, erwärmt gelinde und giebt bis zur schwach alkalischen Reaktion Sodalösung hinzu. Bei Anwesenheit von Alkohol tritt der äusserst angenehme Geruch des Benzoësäureäthylesters auf, der durch Ausschütteln der Lösung mit Äther von diesem aufgenommen wird und nach dem Verdunsten des Äthers an der Luft hinterbleibt.

2. Versetzt man einige Kubikcentimeter des Destillates mit einigen Tropfen frisch bereiteter gesättigter Nitroprussidnatriumlösung und macht darauf mit Natronlauge alkalisch, so färbt sich die Flüssigkeit rubinrot; auf Zusatz von Essigsäure entsteht eine karminrote bis purpurrote Färbung, welche nach längerer Zeit durch violett in blau übergeht (Unterschied nach Zusatz von Essigsäure von der Kreatininreaktion). (Legal'sche Probe).

Beurteilung.

Eine für die Praxis empfehlenswerte Methode.

Im Harndestillate stets vorhandenes Parakresol giebt mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge eine rotgelbe, nach Zusatz von Essigsäure rosa werdende Färbung.

3. Man macht Quecksilberchloridlösung mit alkoholischer Kalilauge stark alkalisch und schüttelt dann mit einer Probe des zu prüfenden Destillates; bei Gegenwart von Aceton ist die klar filtrierte Flüssigkeit quecksilberhaltig, da Aceton Quecksilberoxyd löst, und giebt mit Zinnchlorür oder Schwefelwasserstoff und Salzsäure eine Fällung (Reynold-Gunning).

Beurteilung.

Auch Aldehyd löst Quecksilberoxyd, ferner gehen Spuren von Quecksilber-

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. Suppl.-Band. 7. 236.

[2]) Journ. Pharm. Chem. [5] 1881. 4. 30.

oxyd fast immer durch's Filter, so dass der positive Ausfall dieser Probe stets mit Vorsicht aufzunehmen und durch eine weitere Methode zu kontrollieren ist.

4. Man löst einige Kryställchen Orthonitrobenzaldehyd in heissem Wasser und giebt nach dem Erkalten von der zu prüfenden Flüssigkeit und Natronlauge hinzu; bei Acetongegenwart färbt sich die Flüssigkeit gelb, dann grün, dann blau (Abscheidung von Indigo); der Indigo geht beim Schütteln mit Chloroform in dieses über und kann weiter identifiziert werden (s. Indigo). Orthonitrobenzaldehyd giebt mit Aceton in alkalischer Lösung (Indigo). (Probe von Penzoldt).[1]

Wahl der Methode.

Für eine genaue Prüfung des Harnes auf Aceton ist dessen Isolierung, wie angegeben, nötig, und stellt man dann mit dem Destillate Probe 1, 2 und 4 an. Zur direkten Prüfung des Harnes auf Aceton, zumal wenn dieses in grösseren Mengen vorhanden ist, wendet man die Legal'sche und Penzoldt'sche Probe für die Vorprüfung an.

Quantitative Bestimmung.

Eine ganz genaue Methode existiert nicht. Von den empfohlenen sind immer noch die nachstehend mitgeteilten als die zweckentsprechendsten zu bezeichnen, deren Ausführung auch eine ziemlich einfache ist.

Die vorhandenen Bestimmungsmethoden basieren auf der Eigenschaft des Acetons, mit Jodjodkalium und Kali- oder Natronlauge Jodoform abzuscheiden, indem hierbei ein Molekül Aceton in 1 Molekül Jodoform und 1 Mol. Essigsäure sich zersetzt; nach dem einen Verfahren (Hilger[2]) und Krämer)[3]) wird das abgeschiedene Jodoform gewogen, nach dem anderen (Messinger[4])-Huppert) wird die Acetonmenge aus der zur Bildung des Jodoforms verbrauchten Jodmenge titrimetrisch bestimmt. Zu bemerken ist, dass jedoch auch die bei Acetongegenwart stets vorhandene Acetessigsäure (s. d.) mit als Aceton bestimmt wird.

Ausführung der Methode.

1. Wägen des Jodoforms.

Das bei der „Darstellung und Gewinnung aus dem Harn" erhaltene Destillat wird in einem Becherglase mit Natronlauge und mit Jodjodkaliumlösung versetzt, der entstandene Niederschlag von Jodoform 24 Stunden unter der Flüssigkeit stehen gelassen, dann auf einem gewogenen über Schwefelsäure getrockneten Filter gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und wieder über Schwefelsäure getrocknet. Man kann auch die

---

[1]) Archiv klin. Medic. 1883. **34.** 132.
[2]) Annal. Chem. **195.** 316.
[3]) Berl. Berichte. **13.** 1002.
[4]) Berl. Berichte. **21.** 3366.

Herstellung des Jodoforms in einem Cylinder vornehmen; man giebt dann nach erfolgtem Absetzen des Jodoforms 20 ccm alkoholfreien Äther hinzu, schüttelt zur Lösung des Jodoforms tüchtig um und pipettiert von dem Äther 10 ccm ab, die man in einem gewogenen Trockengläschen verdunsten lässt. Nach dem Trocknen des Rückstandes über Schwefelsäure wird gewogen.

0,1 g Jodoform = 0,0147 g Aceton.

2. Titriermethode.

Prinzip.

Das Jod wirkt nicht als solches auf das Aceton ein, sondern als unterjodigsaures Salz, das sich aus dem Jod mit Alkalihydrat bildet.

$$\text{I. } J_2 + KOH = KOJ + HJ; \quad HJ + KOH = KJ + H_2O.$$

$$\text{II. } 2CH_3-CO-CH_3 + 2KOJ = 2CH_3.CO.CJ_3 + 6KOH + 6KJ.$$

$$2CH_3CO.CJ_3 + 2KOH = 2CHJ_3 + 2KC_2H_3O_2.$$

Es werden 6 Mol. Jod für 1 Mol. Aceton verbraucht; säuert man nach erfolgter Zersetzung des Acetons an, so wird das überschüssige Jod frei und kann mittels Natriumthiosulfat titriert werden.

$$KOJ + KJ + 2HCl = J_2 + 2KCl + H_2O.$$

Erforderliche Lösungen.

1. $^1/_{10}$-Normaljodlösung. 12,685 g resublimiertes über Schwefelsäure getrocknetes Jod werden mit Hilfe von 20 g Jodkalium in 1 Literkolben in ganz wenig Wasser (30—50 ccm) gelöst und nach vollkommener Lösung zur Marke aufgefüllt.

2. $^1/_{10}$-Normalnatriumthiosulfat. Wegen des wechselnden Wassergehaltes des Natriumthiosulfats löst man 26 g davon zu 1000 ccm Wasser und stellt diese Lösung gegen die $^1/_{10}$-Normaljodlösung ein.

3. Stärkelösung. 1 g Stärke wird mit wenig Wasser zum Brei verrieben, mit 250 ccm Wasser tüchtig gekocht und kochendheiss filtriert.

Die sicherste Titerstellung der $^1/_{10}$-Natriumthiosulfatlösung und indirekt der Jodlösung ist die Volhard'sche Probe mit Kaliumdichromat. Man löst 3,8740 g Kaliumdichromat in 1 l Wasser auf und lässt dann 20 ccm in eine Stöpselflasche fliessen, in welche man vorher 10 ccm 10% Jodkaliumlösung und 5 ccm Salzsäure (20%) gebracht hat. Das ausgeschiedene Jod wird mit der Thiosulfatlösung und Stärkelösung titriert (Ende der Reaktion — Eintreten einer schönen grünen Färbung der Flüssigkeit). Jeder Kubikcentimeter der Bichromatlösung macht 0,01 g Jod frei, so dass 20 ccm 0,2 Jod ausscheiden; für dieses ausgeschiedene Jod müssten, wenn die Thiosulfatlösung genau $^1/_{10}$-normal ist, 15,75 ccm Thiosulfatlösung verbraucht werden. Man kann sich durch die schon angegebene Berechnung (S. 29) die Lösung von Thiosulfat und von Jod ganz normal herstellen. Übrigens braucht man sich die Thiosulfatlösung nicht genau normal stellen; man weiss, dass das ausgeschiedene Jod bei Anwendung von 20 ccm Bichromat 0,2 g beträgt; man dividiert dann einfach mit der Anzahl der verbrauchten Kubikcentimeter Thiosulfatlösung in 0,2, um den Wirkungswert für 1 ccm der Thiosulfatlösung an Jod kennen zu lernen.

Wären z. B. für die 20 ccm Dichromat 15 ccm Thiosulfatlösung verbraucht worden, so würde 1 ccm Thiosulfatlösung 0,01333 g Jod ent-

sprechen. Man stellt weiter mit der Thiosulfatlösung das Jod ein; für 10 ccm Jodlösung werden verbraucht 9,75 ccm Thiosulfatlösung; da nun 1 ccm der letzteren 0,01333 g Jod entspricht, so ist in den 10 ccm Jodlösung 9,75.0,01333 = 0,12996 Jod enthalten.

Da die Dichromatlösung sich beliebig lange Zeit unverändert aufbewahren lässt und stets zur Kontrolle des Titers der Hyposulfitlösung vorrätig ist, so ist die umständliche Reindarstellung und das jedesmalige Trocknen und Wägen des Jodes erspart.

Ausführung der Bestimmung.

Das wie oben S. 66 angegeben gewonnene Destillat wird erst zur Entfernung von Ammoniak, das leicht darin enthalten sein kann, da mit dem Auftreten von Aceton, Acetessigsäure auch die Ammoniakmengen auf Kosten des Harnstoffes entsprechend vermehrt werden, nach Zusatz von 1 ccm 8 fach verdünnter Schwefelsäure nochmals destilliert. Ferner ist dafür zu sorgen, dass salpetrige Säure nicht im Harn enthalten ist; dieselbe (Nachweis S. 64) lässt sich leicht durch Zusatz von etwas Harnstoff zu dem ersten Destillat entfernen. Das zweite Destillat giebt man in eine 250 ccm fassende Flasche mit gut eingeriebenem Stöpsel, giebt 30 ccm Normalkalilauge und dann aus einer Bürette 20—30 ccm $^1/_{10}$-Jodlösung hinzu und schüttelt $^1/_4$—$^1/_2$ Minute gut um, bis die Lösung klar erscheint. Nun säuert man mit soviel Kubikcentimetern Salzsäure (1,025) an, als man Kalilauge gebrauchte, wobei eine Braunfärbung eintreten muss; bleibt dieselbe aus, so war zu wenig Jod zugesetzt worden und man beginnt den Versuch ganz von neuem. Das ausgeschiedene Jod titriert man mit Natriumthiosulfat bis zur Gelbfärbung, setzt dann Stärkelösung hinzu und titriert, bis die Blaufärbung eben verschwindet.

Da normaler Harn nur 0,001 Aceton in 100 Teilen enthält, so verwendet man $^1/_2$ l Harn, wovon man 200 ccm abdestilliert; aus diesen destilliert man unter Zusatz von Schwefelsäure 50 ccm ab. Bei Fieberharn genügen 100 ccm.

Gefundene Jodmenge (d. i. für die Bildung von Jodoform verbrauchtes Jod) $\times$ 0,07612 $\left(\text{aus } \frac{55 \text{ (Aceton)}}{762 \ (6 \times 127 \text{ Jod})}\right)$ = Aceton.

Eigenschaften des Acetons.

Das Aceton ist eine obstähnlich riechende Flüssigkeit, die bei 56—57° siedet; es mischt sich mit Wasser, Alkohol und Äther, löst bei Gegenwart von Alkali frisch gefälltes Quecksilberoxyd, vereinigt sich mit sauren schwefligsauren Alkalien

zu krystallinischen Verbindungen, wird leicht oxydiert zu Essigsäure und Ameisensäure, giebt mit Jod und Alkali Jodoform und färbt sich mit Diazobenzolsulfosäure dunkelrot (Ehrlich'sche Reaktion).

2. ***Flüchtige Fettsäuren.***

Flüchtige Fettsäuren und zwar vorwiegend Essigsäure, etwas Ameisensäure und Buttersäure sind in geringen Mengen in jedem normalen Harn enthalten; diese wurden auch im Harne der Tiere vorgefunden. Im normalen Harn beträgt der Gehalt an diesen Fettsäuren in der Tagesmenge (1500 g) im Durchschnitt 0,05 g. Eine Steigerung dieser ebengenannten Menge wurde beobachtet nach ausschliesslicher Ernährung mit Mehlspeisen. Unter pathologischen Verhältnissen — Lipacidurie — kommen Fettsäuren vor bei hohem kontinuierlichem Fieber (besonders Essigsäure, Buttersäure, auch Ameisensäure) und scheinen Fieberhöhe und Lipacidurie in einem bestimmten genauen Verhältnis zu stehen, ferner bei Leberstörungen mit Destruktion des Lebergewebes (Leberkrebs, Lebersyphilis), in seltenen Fällen bei Diabetes mellitus (neben Ameisensäure und Essigsäure auch Buttersäure und Propionsäure). Bei der ammoniakalischen Gärung des Harnes bilden sich grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren, so dass solche Harne bis 15 mal soviel flüchtige Fettsäuren enthalten als frischer Harn.

Da nach Versuchen pathologischer Harn nach der Behandlung mit oxydierenden Stoffen nicht mehr Fettsäuren liefert als der normale ebenso behandelte Harn, der bei der direkten Bestimmung ohne Einwirkung dieser oxydierenden Stoffe viel weniger Fettsäuren enthielt als der pathologische Harn, so müssen wohl die bei der Oxydation Fettsäuren liefernden Stoffe im normalen Harn vorhanden sein. Das Material zur Bildung der Fettsäuren scheint vorzugsweise das Eiweiss zu sein, da bei der Oxydation desselben solche Fettsäuren entstehen; dann sind an der Bildung dieser Säuren die Kohlehydrate beteiligt, indem wahrscheinlich Kohlehydrate durch Vergärung oder durch Bakterien in diese flüchtigen Säuren umgewandelt werden; ja man hat gefunden, dass bei Diabetikern durch bakterielle Einwirkung infolge eines infektiösen Blasenkatarrhes der Harnzucker bereits in der Blase in Milchsäure und namentlich Buttersäure umgewandelt worden war.

Da die niederen Fettsäuren toxische Wirkung besitzen, so ist es noch nicht ganz von der Hand zu weisen, ob nicht die beim diabetischen Harn beobachteten Erscheinungen teilweise auf diese zurückzuführen sind.

Darstellung und Nachweis.

Man entfernt aus einer möglichst grossen abgemessenen Menge Harn durch Einleitung von Wasserdämpfen die flüchtigen Säuren und fängt das Destillat auf. Man giebt in einen geräumigen Rundkolben den mit Phosphorsäure oder verdünnter Schwefelsäure genügend angesäuerten Harn und lässt durch den Kolbeninhalt die in einem anderen Rundkolben entwickelten Wasserdämpfe streichen, die die flüchtigen Fettsäuren mitnehmen und abgekühlt in die Vorlage bringen. Man destilliert, bis das Übergehende nicht mehr sauer reagiert, neutralisiert das Destillat mit kohlensaurem Natron, verdampft zur Trockne und zieht den Salzrückstand wiederholt in der Wärme mit absolutem Alkohol aus. Fettsaures Natron geht in Lösung. Diese wird verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und nun unter Zusatz von Säure abermals wie angegeben destilliert.

Vom Destillate prüft man eine kleine Probe nach Sättigung mit Ammoniak durch Kochen mit Silbernitrat oder Quecksilberchlorid auf Ameisensäure. Ist diese vorhanden (s. Eigenschaften), so zerstört man diese in dem Destillate durch Kochen mit Quecksilberoxyd, sättigt dann mit kohlensaurem Natron, filtriert, konzentriert und lässt zum Auskrystallisieren stehen; ist Essigsäure vorhanden, so scheidet sich essigsaures Natron aus, das als solches leicht durch die später angegebenen Reaktionen zu erkennen ist. Die Mutterlauge von der Ausscheidung des essigsauren Natrons säuert man mit Phosphorsäure an und destilliert wieder, giebt dann zum Destillat Barytwasser im Überschuss, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaktion ein, erhitzt zum Kochen behufs Zerlegung allenfalls gebildeten zweifach kohlensauren Baryts, filtriert und konzentriert auf ein kleines Volumen. Zuerst scheidet sich das buttersaure Salz, weiter das propionsaure Barytsalz aus. Zur genauen und quantitativen Trennung der höheren Säuren giebt die Analyse des erhaltenen Baryt- oder Silbersalzes Auskunft, die man durch fraktionierte Fällung herstellt. Hierzu dürften wohl aber kaum die im

Harne vorhandenen Fettsäuren, auch wenn grosse Mengen Harn verwendet werden, ausreichen.

Es soll nur bemerkt werden, dass die Barytsalze für die Wägung über 150° ohne Nachteil zur Trocknung erhitzt werden können, Silbersalze nicht über 100°. Den Silbergehalt erhält man durch Glühen einer gewogenen Quantität des Salzes im Porzellantiegel, den Barytgehalt nach Veraschung durch Lösen mit Salzsäure, Fällung mit Schwefelsäure und Glühen des schwefelsauren Baryts.

Man kann sich in den meisten Fällen wohl begnügen, das Destillat, das die durch die Wasserdämpfe übergetriebenen flüchtigen Fettsäuren enthält, mit $^1/_{10}$-Normallauge zu titrieren und den Verbrauch der hierzu nötigen Kubikcentimeter anzugeben. In diesem neutralisierten Destillate prüft man, wie angegeben, auf die einzelnen Säuren.

Eigenschaften und charakteristische Reaktionen.

Ameisensäure. H—COOH.

Riecht stechend, siedet bei 99°.

Der Nachweis derselben beruht auf der reduzierenden Wirkung, welche dieselbe auf Verbindungen edler Metalle ausübt.

1. Erwärmt man die wässerige Lösung der Ameisensäure oder eines ihrer Salze mit Quecksilberchlorid, so entsteht eine weisse Trübung von Quecksilberchlorür, die nach weiterem Erwärmen in metallisches Quecksilber (graue Abscheidung) übergeht.
2. Mit Silbernitratlösung versetzt, tritt schon in der Kälte, beim Erwärmen sofort, vollständige Reduktion des Silbers ein.
3. Mit fein verteiltem Quecksilberoxyd erwärmt, findet unter Kohlensäureentwickelung Abscheidung von metallischem Quecksilber statt.

1 ccm $^1/_{10}$-Normalkalilauge = 0,0046 g CH_2O_2.

Essigsäure. $CH_3.COOH$.

Riecht stechend sauer, siedet bei 118°. Natronsalz krystallisiert leicht; essigsaures Silber ist in heissem Wasser löslich und krystallisiert beim Erkalten in dünnen glänzenden Nadeln wieder aus.

1. Mit konzentrierter Schwefelsäure und etwas Alkohol gelinde erwärmt entwickelt sich der charakteristische Geruch nach Essigäther.

2. Eisenchlorid färbt, wie aber auch die Ameisensäure, tief rot.
3. Erhitzt man ein essigsaures Salz mit Arsenigsäureanhydrid trocken in einem Reagensglase, so entsteht Kakodyloxyd, eine Substanz von furchtbarem Geruche.

1 ccm $^1/_{10}$-Normalkalilauge = 0,0060 g $C_2H_4O_2$.

Das Barytsalz enthält 53,8 % Barium.
Das Silbersalz „ 64,67 % Silber.

Propionsäure. $CH_3.CH_2.COOH$.

Riecht ähnlich wie Essigsäure, liefert mit Eisenchlorid, Arsenigsäureanhydrid ähnliche Reaktionen wie die Essigsäure. Das Silbersalz krystallisiert in weissen Nadeln, das Barytsalz in rhombischen Prismen oder glänzenden Nadeln.

Barytsalz enthält 48,41 % Barium,
Silbersalz „ 59,67 % Silber.

Buttersäure. $C_3H_7.COOH$.

Farblose, unangenehm ranzig riechende Flüssigkeit, die bei — 19° zu einer perlmutterglänzenden Masse erstarrt. Siedet bei 163°.

Charakteristisch ist das Silbersalz, ein weissgelblicher krystallinischer Niederschlag.

Barytsalz enthält 44,05 % Barium,
Silbersalz „ 55,38 % Silber.

Baldriansäure. $C_4H_9.COOH$.

Riecht nach Baldrian oder faulem Käse, siedet bei 175° C.; die Salze krystallieren leicht.

Barytsalz enthält 40,41 % Barium,
Silbersalz „ 51,67 % Silber.

3. *Fett.*

Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird in einem normalen menschlichen Harne Fett nicht gefunden; dasselbe kommt nur unter pathologischen Verhältnissen vor und zwar werden besonders in zwei Fällen solche Ausscheidungen beobachtet, bei Chylurie und Lipurie.

Bei ersterer Krankheit, die vorwiegend in tropischen Ländern beobachtet wird, und die wohl teils auf einer chylösen Blut-

mischung, teils auf einer eigentümlichen Durchlässigkeit der Nierenkapillaren beruht, werden mit dem Harn die Bestandteile des Chylus, Fett, Lymphzellen, Blutkörperchen, gelöstes Eiweiss entleert, und kann der Harn in diesen Fällen sein normales Aussehen verlieren und milchigweiss werden; hier ist das Fett stets innig mit Eiweiss gemischt. Von Eiweisskörpern sind Hemialbumose und Peptone nachgewiesen worden, ausserdem noch Cholesterin und Lecithin.

Eine leichte Beimengung von Blut kann chylösem Harne eine rötliche Färbung erteilen und ein rotes Sediment veranlassen, auch kann sich der Harn nur durch einen schwachen Uringeruch, schwach saure oder alkalische Reaktion und leichte Zersetzlichkeit auszeichnen.

Bei Lipurie, die als eine Folge teils grober anatomischer Veränderungen der Harnorgane, teils Veränderungen des secernierenden Apparates der Nieren (Fettentartung dieser) aufzufassen ist, wird im Harne Fett ohne Blut und ohne Eiweiss ausgeschieden. Anlass zu Lipurie und zu den groben Veränderungen des Harnapparates geben Fettdegenerationen der Nieren nach Morb. Brightii, Phosphorvergiftungen; auch im Harne von Schwangeren, bei denen auch der Fettgehalt des Blutes ein höherer ist, findet sich nicht selten Fett. Bei den Nierenerkrankungen finden sich dann im Sedimente neben dem Fette in Tröpfchen stets Epithelien und Harncylinder.

Der Harn enthält das Fett also in zweierlei Form, in Form einer Emulsion (bei Chylurie) und in Form von Fetttröpfchen, Fettaugen, die auf dem Harne schwimmen oder im Harne fein verteilt sind; seltener findet sich im Sedimente das Fett in krystallisierter Form, Nadeln, vor (Fettentartung der Nieren und bei septischen Prozessen).

Gewinnung und Nachweis des Fettes, auch quantitative Bestimmung.

Ein fetthaltiger Harn ist trüb und wird durch Schütteln mit Äther heller.

1. Man schüttelt eine Probe (100 ccm oder mehr) in einem Scheidetrichter mit 50 ccm (oder entsprechend der angewendeten Menge) Äther tüchtig aus, lässt absitzen und die wässerige Flüssigkeit ablaufen und schüttelt letztere nochmals mit Äther aus. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden in demselben Scheide-

trichter mit einer sehr verdünnten wässerigen Kalilauge durchschüttelt, die wässerige Lösung von der ätherischen getrennt, letztere noch mit Wasser gewaschen, auch dieses entfernt, und die durch ein kleines Filter filtrierten ätherischen Lösungen (das Filter wäscht man mit etwas Äther nach) in einem Kolben durch Abdestillieren zum grössten Teile vom Äther befreit. Die Lösung im Kolben giebt man in eine gewogene Glasschale oder in ein gewogenes Kölbchen, lässt den Äther verdunsten, trocknet den Rückstand bei 110—115^0 und wägt.

2. Man kann auch das Fett dadurch gewinnen, dass man Harn unter Zusatz von gebranntem Gips in einer Schale zur Trockne verdampft und den zerriebenen Rückstand in einer Papierpatrone im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit Äther auszieht. Man verdunstet die ätherische Lösung und trocknet den Kolben mit Inhalt, worauf man wiegt. Das Fett enthält geringe Mengen von Cholesterin und Lecithin, die stets im fetthaltigen Harne vorkommen.
3. Mikroskopisch erscheint das Fett in kreisrunden, verschieden grossen Tropfen mit glatten Konturen; im auffallenden Lichte sind die Tropfen weiss und silberglänzend und lösen sich in Äther, Unterschied von Leucin (s. d.), das ähnlich unter dem Mikroskope aussieht.

Eigenschaften.

Das Fett löst sich in Äther, Petroläther, Benzol, schwer in Alkohol, nicht in Wasser. Beim starken Erhitzen auf einem Platinblech tritt der Geruch nach Acroleïn auf; auf Papier entsteht ein Fettfleck.

Bevor man eine Untersuchung auf Fett vornimmt, hat man sich erst zu vergewissern, dass nicht Fett durch zufällige Verunreinigungen — von unreinen öl- oder fetthaltigen Geschirren, Kathedern — in den Harn gelangt ist.

4. ***Acetessigsäure.*** $C_4H_6O_3$ oder $CH_3.CO.CH_2COOH$.

Acetylessigsäure oder Acetessigsäure kommt im Harn und fast stets oder häufig von Aceton und β-Oxybuttersäure begleitet unter den gleichen Bedingungen vor wie das Aceton, also im Harne von Diabetikern (in schweren Fällen), im Fieber; das reichliche Auftreten von Acetylessigsäure — Diaceturie — ist stets nur eine pathologische Erscheinung.

Mit dem Auftreten dieser Säure und der β-Oxybuttersäure werden auch die Ammoniakmengen auf Kosten des Harnstoffs entsprechend vermehrt.

Nachweis und Eigenschaften.

Die Acetessigsäure verschwindet rasch und zerfällt in Kohlensäure und Aceton; man muss daher den möglichst frischen Harn sogleich untersuchen.

Versetzt man den angesäuerten und filtrierten Harn mit einer mässig konzentrierten Lösung von Eisenchlorid, filtriert den Niederschlag vom Eisenphosphat ab und fügt noch etwas Eisenchlorid hinzu, so ist das Filtrat bei Anwesenheit von Acetessigsäure bordeauxrot.

Gerhardt hat auch im diabetischen Harn mit Eisenchlorid öfters eine solche Reaktion erhalten.

Beurteilung.

Diese oder eine doch ganz ähnliche Reaktion entsteht aber auch im Harne nach Genuss von Antipyrin, Kairin, Thallin, Salicylsäure; doch verschwindet bei Anwesenheit von Acetessigsäure die Reaktion nach 24—48 Stunden, schneller in der Wärme, während sie mit den genannten Mitteln anhält.

Man wiederholt daher die Probe mit gekochtem Harn; die Reaktion mit Eisenchlorid muss ausbleiben, wenn die Färbung von Acetessigsäure, die durch das Kochen zersetzt ist, herrührte.

Säuert man ferner den Harn mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Äther, so enthält die abgehobene Ätherschicht die Acetessigsäure; mit einer sehr verdünnten Eisenchloridlösung geschüttelt, wird letztere violettrot gefärbt; ein weiterer Eisenchloridzusatz bewirkt bordeauxrote Färbung. Vorhandene Salicylsäure könnte dem angesäuerten Harn durch Benzol oder Chloroform entzogen werden; in diesen Lösungsmitteln ist die Acetessigsäure unlöslich.

Sonst bildet die Acetessigsäure eine dickliche farblose, stark sauere Flüssigkeit, die alle Reaktionen des Acetons giebt und leicht in Aceton und Kohlensäure zerfällt.

5. ***Milchsäure. Oxypropionsäure.*** $C_3H_6O_3$ oder $CH_3.CH.OH.COOH$.

Oxypropionsäure kommt im Tierkörper in 2 Formen vor, als Gärungsmilchsäure und als Fleischmilchsäure.

Im normalen Harne fehlt die Milchsäure fast stets; dieselbe wird in der Leber zerstört und scheint sich aus den Kohlehydraten oder Eiweisskörpern zu bilden. Das Vorkommen der Milchsäure im Harn wird auf eine mangelhafte Oxydation des milchsauren Ammons in der Leber zurückzuführen sein, die ihre Funktion infolge Erkrankung ganz oder teilweise eingestellt hat.

Die Fleischmilchsäure wurde bei akuter Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie, überhaupt bei besonders schweren Leberkrankheiten, dann im Harn von Epileptikern nach einem Anfall nachgewiesen.

Die Gärungsmilchsäure soll im gärenden diabetischen Harne vorkommen.

Darstellung und Nachweis.

Der Harn wird im Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit 95 % Alkohol wiederholt in der Wärme ausgezogen. Aus der alkoholischen Lösung destilliert man den Alkohol ab, säuert den Syrup mit Phosphorsäure stark an und schüttelt wiederholt mit Äther aus. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird mit Barytwasser neutralisiert, diese Lösung filtriert, auf ein kleines Volumen eingedunstet und das Bariumsalz mit absolutem Alkohol ausgefällt. Das Laktat wird gesammelt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, getrocknet, hierauf mit einer entsprechenden Menge Phosphorsäure digeriert und von neuem mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Milchsäure wird mit Wasser aufgenommen, Zinkkarbonat hinzugegeben, digeriert und das Filtrat verdunstet. Die Krystallform, der Metallgehalt geben Anhaltspunkte zur Identifizierung als Milchsäure. Das milchsaure Zink bildet beiderseits abgestumpfte Keile. Die fleischmilchsauren Salze drehen links.

Es empfiehlt sich, um sich nicht durch andere Säuren (aromatische Oxysäuren) etwa Milchsäureanwesenheit vortäuschen zu lassen, das Krystallwasser des Zinksalzes zu bestimmen; dieses krystallisiert mit 2 Mol. Krystallwasser, die bei 105° entweichen; es muss das Salz bei dieser Temperatur einige Stunden getrocknet genau 12,9 % seines Gewichtes verlieren.

Eigenschaften.

Ein in Wasser, Alkohol, Äther löslicher Sirup, verflüchtigt sich in geringen Mengen mit Wasserdämpfen. Das Zinksalz krystallisiert in glänzenden Prismen mit 2 Mol. Krystallwasser. Die Fleischmilchsäure giebt die Lieben'sche Jodoformprobe nicht, wie die Gärungsmilchsäure.

6. ***Cystin.*** $C_6H_{12}N_2O_4S_2$ oder $S_2\langle\begin{matrix}C(CH_3)(NH)_2COOH\\C(CH_3)(NH)_2COOH\end{matrix}$.

Cystin, wahrscheinlich Dithiodiamidodimilchsäure, wird in seltenen Fällen als einziger oder hauptsächlicher Bestandteil von Blasen- und Nierensteinen bei Menschen und Hunden gefunden und liegt seine Hauptbedeutung mehr in der Bildung von Harnkonkrementen als in den Störungen des allgemeinen Befindens. Tritt in einzelnen Fällen Cystin als Hauptbestandteil auf, so scheidet es sich beim Stehen des Harnes, der zwar in Bezug auf Farbe, Reaktion und Geruch normale Beschaffenheit zeigen kann, hinwieder aber nicht selten einen eigentümlichen Geruch und grüngelbe Farbe aufweisen soll, als krystallinischer Niederschlag von grauweisser Farbe aus.

Mitunter ist der Harn mit Blut vermengt (durch schleimhautreizende Blasensteine bedingt); mit Albuminurie verbindet sich die Cystinausscheidung äusserst selten, dagegen scheiden sich bei Cystinurie im Harne bestimmte Diamine, die im kranken Organismus entstanden sind, aus; dieselbe Ursache, welche die Cystinurie verursacht, ist auch die der Ausscheidung von Diaminen, die Diaminurie (s. diese).

Als regelmässige Begleiter des Cystins im Harn sind das Kadaverin und das Putrescin zu nennen. Es scheinen Mikroorganismen die Eiweissfäulnis im Darm in der Weise zu beeinflussen, dass die Diamine und das Cystin entstehen.

Die Ausscheidung des Cystins ist im Bezug auf ihre Menge grossen Schwankungen unterworfen, kann aber bis 0,5 g und mehr im Tage betragen. Die Cystinurie, die als selbständige Krankheit, aber auch als Begleiterin verschiedener Krankheiten auftreten kann, findet sich beim männlichen Geschlechte häufiger als beim weiblichen und häufiger in der Jugend als im Alter. Reichliche Cystinausscheidung hat man nach Phosphorvergiftungen beobachtet. Bei der Fäulnis der Cystinharne bildet sich als Zersetzungsprodukt des schwefelhaltigen Körpers, der jedenfalls aus dem Eiweissschwefel entsteht, Schwefelwasserstoff.

Über Cystinsteine und Cystinsedimente s. unter diesen Namen.

Was die Entstehung betrifft, so ist unter allen Umständen das Cystin als ein Umwandlungsprodukt der Eiweisskörper zu betrachten.

Darstellung, Nachweis und Bestimmung.

Hierzu bedient man sich der Methode von Baumann und Goldmann.[1])

1. Schüttelt man eine Cystinlösung in Natronlauge mit Benzoylchlorid, so entsteht Benzoylcystin

$$\left(\begin{matrix} C_6H_5.CO.HN \\ S \end{matrix} > C < \begin{matrix} CH_3 \\ COOH \end{matrix}\right)_2,$$

das sich in Äther löst.

Man schüttelt zum Nachweise 1000 ccm Harn mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10 %-Natronlauge, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist, filtriert vom Niederschlage ab, säuert das Filtrat mit 10 ccm 25 % Schwefelsäure an und schüttelt 3 mal mit Äther aus. Den beim Verdunsten des Äthers hinterbleibenden Rückstand, der das Benzoylcystin — dieses krystallisiert aus Alkohol in feinen, drusenförmigen Nadeln, die bei ca. 157° schmelzen — enthält, erwärmt man mit Natronlauge mehrere Stunden auf dem Wasserbade, wobei das Benzoylcystin unter Bildung von Schwefelalkali zersetzt wird, das man mit einigen Tropfen Bleiacetat an der Bildung von Schwefelblei nachweist; auch auf einer Silbermünze kann man diese Reaktion ausführen, indem man etwas von dem Rückstande mit Natronlauge auf der Münze erwärmt (schwarzbrauner Fleck — Schwefelsilber).

Durch Sammeln des entstandenen Schwefelbleies unter den nötigen Vorsichtsmaassregeln kann man das Cystin annähernd quantitativ bestimmen.

303 T. Bleisulfat = 120 Teile Cystin.

Beurteilung.

Zu dieser Bestimmung ist zu bemerken, dass der Harn frei sein muss von Eiweiss und Schwefelwasserstoff.

2. Löbisch[2]) lässt zur Bestimmung des Cystins 500 ccm Harn, nachdem 20 ccm 20 % Essigsäure zugesetzt sind, an einem kalten Orte stehen und sammelt ein nach 24 Stunden entstandenes Sediment, das aus Cystinkrystallen, dann auch aus etwas Harnsäure, oxalsaurem Kalk bestehen kann, mit Anwendung einer Saugvor-

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1888. 12. 254.

[2]) Liebig's Annal. 182. 231.

vorrichtung auf einem Filter; nach dem Auswaschen mit verdünnter Essigsäure — bei Anwesenheit von harnsaurem Natron im Sedimente auch mit heissem Wasser — wird das Filter getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wird wieder auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst und nun wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz aus beiden Wägungen — Cystin.

Beurteilung.

Genaue Resultate werden selbstverständlich mit beiden Methoden nicht erhalten.

3. Auf die Gegenwart von Cystin wird man aufmerksam gemacht, wenn sich im Harnsedimente farblose rechtsseitige Tafeln vorfinden. Zur Unterscheidung von der Harnsäure unter dem Mikroskope lässt man vorsichtig vom Rande des Deckglases einen Tropfen Ammoniak zufliessen; sofort lösen sich die Cystinkrystalle, während Harnsäure ohne Erwärmen sich nicht ändert; nach dem Verdampfen des Ammoniaks krystallisiert das Cystin wieder aus, dessen Ausscheidung durch Zusatz einiger Tropfen Essigsäure zur ammoniakalischen Lösung beschleunigt werden kann; auch durch Salzsäure und Oxalsäurelösung wird das Cystin gelöst, Harnsäure nicht; Cystin giebt die Murexidprobe nicht.

   Von den Erdphosphaten unterscheidet sich das Cystin dadurch, dass letzteres von Essigsäure nicht gelöst wird; erhitzt man ein Sediment mit Essigsäure, so wird der ungelöst zurückbleibende Teil unter dem Mikroskope die sechsseitigen Tafeln zeigen, die mit Ammoniak und Salzsäure, wie angegeben behandelt werden (zur Unterscheidung und Trennung von Harnsäure).
4. Cystin unter schwachem Erwärmen in Kalilauge gelöst, giebt nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser auf Zusatz von Nitroprussidnatrium eine violette Färbung.
5. Cystin verbrennt auf dem Platinblech mit blaugrüner Farbe und Geruch nach Blausäure.

Eigenschaften.

Das Cystin krystallisiert in schönen farblosen sechsseitigen

Täfelchen (s. Sedimente) oder auch Prismen, ist in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich, in Ammoniak und den einfach und doppeltkohlensauren Alkalien und Alkalihydroxyden löslich; Lösungen des Cystins drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, doch ist cystinhaltiger Harn nur schwach linksdrehend (einige Minuten) wie der normale Harn. Beim Behandeln des Cystins mit Zinn und Salzsäure wird es in Cysteïn verwandelt, das durch die schwächsten Oxydationsmittel wieder in Cystin zurückverwandelt wird.

Cysteïn giebt in schwach salzsaurer Lösung mit etwas verdünnter Eisenchloridlösung und Ammoniak eine rotviolette Färbung.

7. ***β-Oxybuttersäure.*** $C_4H_8O_3$ oder $CH_3—CH(OH)—CH_2—COOH$.

Diese Säure, ein Produkt von zerfallenen Eiweissstoffen des Organismus, findet sich besonders in schweren Fällen von Diabetes und ist für den Arzt deshalb wichtig, weil nach Ansicht einiger Forscher in dieser Säure das Coma diabeticum zu suchen sein dürfte, das auf einer Säureintoxikation des Blutes mit der übermässig gebildeten Oxybuttersäure beruhen soll, da der Diabetiker die zur Neutralisation dieser Säure nötige Ammoniakmenge nicht mehr produzieren kann, so dass die fixen Alkalien des Blutes angegriffen werden. Nach anderer Ansicht sind es Toxine, die bei einer solchen schweren Krankheit, wie schwerer Diabetes, im Blute sich anreichern und eine vermehrte Eiweisszersetzung bei reichlicher Säureproduktion bewirken. Gleichzeitig treten mit der Oxybuttersäure grössere Mengen von Ammoniak auf. Weiterhin hat die β-Oxybuttersäure auch noch deshalb Interesse, weil sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht (spez. Drehung im Mittel $(\alpha)D = -23{,}4^0$) und die quantitative Bestimmung des Harnzuckers durch Polarisation beeinträchtigen und unmöglich machen kann. In der 24 stündigen Harnmenge von Diabetikern wurden von Külz 19—50 g, von Wolpe 15—16 g nachgewiesen.

Die Oxybuttersäure wird stets von Acetessigsäure begleitet.

Darstellung und Nachweis.

Man untersucht den Harn zunächst auf Acetessigsäure (mit Eisenchlorid); nur in solchen Harnen, die Acetessigsäure enthalten, kann man auf die Gegenwart von β-Oxybuttersäure rechnen.

1. Nach Stadelmann[1]) vergärt man diabetischen Harn, kocht zur Entfernung des Harnstoffes mit frisch gelöschtem Kalk, bis sich kein Ammoniak mehr entwickelt, dampft ein und zieht den Rückstand mit Alkohol aus. Aus dem Verdunstungsrückstande, den man mit Schwefelsäure ansäuert, wird die β-Oxybuttersäure mit Äther ausgeschüttelt, der Rückstand der verdampften ätherischen Lösung in Wasser gelöst und mit kohlensaurem Zink auf dem Wasserbade erwärmt. Man filtriert und konzentriert auf dem Wasserbade; das Zinksalz krystallisiert gut, ist in absolutem Alkohol schwer löslich und bildet Nadeln. Aus dem Zinksalz erhält man durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die freie Säure, deren Lösung im Polarisationsapparate links dreht.
2. Külz[2]) stellt aus dem Ätherrückstande das Bleisalz der Säure her (vorsichtiger Zusatz von basisch essigsaurem Blei), zersetzt dieses mit Schwefelwasserstoff und führt die im Verdampfungsrückstande vorhandene Säure in das Barytsalz und dann durch Silbersulfat in das Silbersalz über, das durch Umkrystallisieren gereinigt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt wird. Beim Abdampfen des Filtrates hinterbleibt die Säure als farbloser Sirup.
3. Auch kann man nach Külz den Harn nach der Vergärung mit essigsaurem Blei und Ammoniak fällen und das Filtrat im Polarisationsapparate prüfen; Linksdrehung lässt die Anwesenheit der Säure vermuten.
4. Ein weiterer Nachweis beruht auf der Bildung von α-Krotonsäure aus β-Oxybuttersäure. Man dampft nach Külz den Harn — nach dem Vergären des vorhandenen Zuckers — zum Sirup ein und destilliert den mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure vermischten Rückstand; das Destillat fängt man ohne jede Kühlung in einem Reagensglase auf; durch starkes Abkühlen des Destillates kann die α-Krotonsäure krystallinisch erhalten werden. Man presst die Säure ab und bestimmt den Schmelzpunkt (70—72^{0}), oder man schüttelt das Destillat mit Äther aus und lässt verdunsten.

---

[1]) Zeitschr. Biolog. **23.** 457.
[2]) Zeitschr. Biolog. **23.** 329.

Eigenschaften.

Farb- und geruchloser Sirup, dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links; mit Schwefelsäure oder schon mit Wasser erhitzt, bildet sich α-Krotonsäure; durch Oxydation liefert die Oxybuttersäure Aceton.

8. ***Leucin, α-Amidocapronsäure.*** $C_6H_{13}NO_2$ oder

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH-CH_2-CH(NH_2)-COOH.$$

9. ***Tyrosin, Para-Oxyphenyl-α-Amidocapronsäure, Oxyphenylalanin.***

$$C_9H_{11}NO_3 \text{ oder } C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ CH_2-CH(NH_2)-COOH. \end{matrix}$$

Beide Stoffe pflegen gewöhnlich gemeinsam im pathologischen Harne vorzukommen; im normalen Harne fehlen dieselben.

Sie kommen vor bei akuter gelber Leberatrophie und auch bei anderen Leberkrankheiten, so bei akuter Phosphorvergiftung; bei schwerem Typhus, bei Pocken können dieselben auch im Harne auftreten.

Was die Entstehung oder Bildung dieser Produkte anbelangt, so sind dieselben konstante Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper; das Leucin wird aus den Proteïnkörpern gebildet und stellt eine Vorstufe des Harnstoffes dar; es ist deshalb mit dem Auftreten des Leucins stets eine Verminderung des Harnstoffgehaltes bemerkt worden. Tyrosin ist ein Produkt der Pankreasverdauung. Beide Stoffe finden sich im Harne meist in Lösung, doch können sie sich auch im Sediment abscheiden; Leucin findet sich dann im Sedimente in Form von Kugeln, Tyrosin in Form feinster Nadelbüschel (s. Sedimente).

Darstellung und Nachweis.

Zum sicheren Nachweise dieser Stoffe im Harne ist es nötig, dieselben wenigstens einigermaassen von anderen zu isolieren, da z. B. das im Harn gelöste Tyrosin die Hoffmann'sche Probe ebenso giebt, wie auch noch andere im Harne vorhandene Stoffe (Oxysäuren).

Nach Frerichs, Staedeler, Schotten.[1])

Der eiweissfreie Harn (250—500 ccm, eventuell grössere Mengen) wird mit Bleiessig ausgefällt, hierauf filtriert und das

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1883. 7. 33.

Filtrat vom überschüssigen Blei durch Einleiten von Schwefelwasserstoff befreit. Man konzentriert das Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag möglichst stark und zieht den Rückstand zur Entfernung des Harnstoffs mit kleinen Mengen absoluten Alkohols aus; der ungelöste Rückstand wird mit schwächerem ammoniakalischem Alkohol ausgezogen, die Flüssigkeit eingedampft und der Krystallisation überlassen. Die Entfernung des grössten Teiles des Harnstoffes und die der Oxysäuren und Phenole wird auch erreicht dadurch, dass man das auf etwa 50 ccm gebrachte Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag mit etwas Salzsäure aufkocht, erkalten lässt und 1—2 mal mit alkoholhaltigem Äther ausschüttelt. Die wässerige Lösung wird auf dem Wasserbade eingedampft, der sirupartige Rückstand mit 10—20 ccm Wasser aufgenommen und dann zur Krystallisation stehen gelassen. Die eventuell ausgeschiedenen Krystalle untersucht man chemisch wie mikroskopisch auf Tyrosin und Leucin.

Bemerkt sei noch, dass man die beiden Körper zweckmässig durch wenig Alkohol trennen kann, in welchem sich das Leucin leichter löst, als das Tyrosin. Sollte das Tyrosin stark gefärbt sein, so löst man es in heissem, mit viel Ammoniak versetztem Alkohol, wobei die färbenden Substanzen in Lösung bleiben, und beim Konzentrieren der Lösung im Wasserbade das Tyrosin in fast reinen Krystallen sich ausscheidet.

Nachweis des Leucins.

1. Eine kleine Probe des möglichst gereinigten Leucins (Umkrystallisieren aus Alkohol) verdampft man vorsichtig auf dem Platinbleche mit Salpetersäure, wobei ein fast ungefärbter und unsichtbarer Rückstand bleibt. Beim Erwärmen des Rückstandes löst sich derselbe je nach dem Grade seiner Reinheit zu einer gar nicht oder mehr oder weniger gefärbten Flüssigkeit, die sich beim vorsichtigen Erwärmen auf dem Platinblech über der Flamme zu einem ölartigen dem Platinblech nicht adhärierenden herumrollenden Tropfen zusammenzieht (Scherer).
2. Im Reagensglase über der Flamme erhitzt, sublimiert das Leucin zum Teil in weissen, wolkigen Flocken, die sich an der Glaswandung niederschlagen unter Entwickelung eines Geruches nach Amylamin.
3. Die Leucinkrystalle lösen sich in Ätzkali, nicht in

Äther (Unterschied von Fett, womit sie verwechselt werden können).

Eigenschaften des Leucins.

Das Leucin krystallisiert in farblosen, zarten, glänzenden Blättchen, in Drusen, oder übereinandergeschichtet; in der unreinen Form im Harne zeigt es mehr oder weniger tingierte Kugeln, die das Aussehen eines grossen Fetttropfens haben, von schwach strahliger Beschaffenheit oder Knollen, in denen sich keine Kontur wahrnehmen lässt (s. Sedimente).

Leucin löst sich schwer in kaltem Wasser, noch schwerer aber in Alkohol, dagegen leicht in Säuren und Laugen. Bei schwachem Erhitzen (170°) sublimiert das Leucin zu wolligen flockigen Massen unter Verbreitung eines eigentümlichen Geruches (Amylamin).

Nachweis des Tyrosins.

1. Eine heiss bereitete Tyrosinlösung giebt mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetrigsaurem Kali einen roten Niederschlag, die überstehende Flüssigkeit ist rosen- bis purpurrot (Hoffmann's Methode).
2. Eine siedende wässerige Tyrosinlösung färbt sich mit 1 % Essigsäure, dann tropfenweise mit Natriumnitrit versetzt, schön rot (Wurster).
3. Eine heisse wässerige Lösung mit etwas trockenem Chinon versetzt giebt gleichfalls rubinrote Fällung (Wurster).
4. Erwärmt man Tyrosin mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, setzt dann Wasser zu und kocht mit Bariumkarbonat, so erhält man ein farbloses Filtrat, das in der Kälte auf Zusatz von verdünnter säurefreier Eisenchloridlösung schön violett wird (Piria).
5. Sedimente, Tyrosin krystallisiert enthaltend, werden mit Wasser gewaschen, dann in Ammoniak unter Zusatz von kohlensaurem Ammon gelöst und das Filtrat verdunsten lassen; aus ammoniakalischer Lösung krystallisiert das Tyrosin in Büscheln deutlicher Prismen als Ammonverbindung.

Eigenschaften.

Das Tyrosin krystallisiert aus wässeriger Lösung in farblosen, seidenglänzenden, feinen mikroskopischen Krystall-

nädelchen, die zum Teil garbenartige Gebilde vorstellen, von denen je 2 Garben in Kreuzform übereinander liegen können; sie fliessen nie zu Kugeln zusammen (Unterschied von Leucin). Aus ammoniakalischem Alkohol scheidet es sich als Ammonsalz in deutlichen büschelförmigen Prismen aus.

In Wasser (kaltem) und Alkohol ist es schwer, in Äther unlöslich, leicht in Säuren und kohlensauren Alkalien, auch in ammoniak- oder salzsäurehaltigem Alkohol. Beim Eindampfen mit Salpetersäure entsteht neben Oxalsäure gelbes salpetersaures Nitrotyrosin, das sich mit Kali oder Ammoniak rotbraun bis schwarzbraun färbt.

10. Der Harnstoff. CON_2H_4 oder $CO\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$.

Der Harnstoff — Karbamid —, der in weitaus am reichlichsten im Harn vorkommende organische Stoff, muss als das wichtigste stickstoffhaltige Endprodukt der Zersetzung von Eiweissstoffen im Organismus betrachtet werden, wenngleich hier hervorgehoben werden muss, dass nach den Untersuchungen von Pflüger und Bohland bis 16 % des im Harn entleerten Stickstoffgehaltes nicht als Harnstoff enthalten sind, so dass dieser Stoff nicht als ausschliessliches Maass für die stattgehabte Eiweisszersetzung betrachtet werden kann.

Was die Entstehung des Harnstoffes betrifft, so ist es nach den Forschungen von Schmiedeberg sehr wahrscheinlich, wenn nicht sicher, dass der Harnstoff aus Amidosäuren, Zersetzungsprodukten des Eiweissmoleküls, sich bildet. Bei der Oxydation werden diese Amidosäuren in Wasser, Kohlensäure und Ammoniak umgesetzt; aus den beiden letzteren entsteht in statu nascendi das karbaminsaure Ammon, aus dem sich der Harnstoff unter Wasseraustritt oder Zersetzung in Harnstoff und Ammonkarbonat bildet.

$$\underset{\text{karbaminsaures Ammon}}{CO\langle{}^{O.NH_4}_{NH_2}} - H_2O = CO\langle{}^{NH_2}_{NH_2} \quad \text{oder}$$

$$2\,CO\langle{}^{O.NH_4}_{NH_2} = CO\langle{}^{NH_2}_{NH_2} + CO\langle{}^{O.NH_4}_{O.NH_4}.$$

Mit der im vorstehenden genannten Ansicht würde auch diejenige von E. Drechsel im Einklange stehen, der die Entstehung des Harnstoffes aus Eiweiss durch Hydrolyse ohne

direkte Oxydation annimmt. Auch die Bildung von milchsaurem Ammon bei dem Eiweisszerfall ist erwiesen und könnte auch aus diesem in der Leber kohlensaures Ammon und daraus wieder Harnstoff gebildet werden.

Am reichlichsten kommt der Harnstoff im Harne der Menschen und der Carnivoren vor; im Harne der Amphibien und Vögel tritt die Harnsäure in den Vordergrund und nimmt die Stelle des Harnstoffes ein.

Die Menge des im normalen Menschenharne vorkommenden Harnstoffes ist eine wesentlich verschiedene und hängt hauptsächlich von der Nahrung ab. Im allgemeinen nimmt man an, dass der gesunde Mensch in 24 Stunden 25—35 g Harnstoff ausscheidet; die Frau scheidet etwas weniger aus.

Absolut geringer ist die Harnstoffausscheidung bei Kindern, dagegen ist sie auf das Körpergewicht bezogen relativ viel grösser; so scheiden z. B. Kinder zwischen 3—6 Jahren in 24 Stunden 1 g Harnstoff aus, während Erwachsene nur 0,37—0,60 g in genannter Zeit ausscheiden.

In pathologischen Fällen kann sowohl eine Vermehrung oder Verminderung der Harnstoffproduktion eintreten, ja die Sekretion kann sogar ganz aufhören.

Eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung findet statt bei fieberhaften Krankheiten (Typhus, akute Infektionskrankheiten), durch welche ein Zerfall des Organeiweisses bedeutend gesteigert wird; die grösste Vermehrung des Harnstoffes findet man bei Diabetes mellitus, und kann hier die absolute Menge das Vier- bis Fünffache der normalen Menge betragen (bis über 100 g täglich). Medikamente (Kaffee, Koffeïn, Chinin, Natrium salicylicum) bewirken gleichfalls eine mehr oder weniger vermehrte Ausscheidung.

Verminderung des Harnstoffes tritt ein bei der akuten gelben Leberatrophie und zwar in so auffallender Weise, dass überhaupt gar keine Ausscheidung mehr beobachtet wurde, ferner bei den meisten Krankheiten der Leber und Nieren; bei Nierenkrankheiten, bei denen die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in Mitleidenschaft gezogen sind, wird der Harnstoff nicht vollständig durch den Harn entleert, sondern teilweise im Körper im Blute zurückgehalten und auf anormalem Wege (Haut, Sputum, Erbrechen) entleert (Urämische Erscheinungen). Nach Landois soll die urämische Erscheinung

in einer toxischen Einwirkung solcher Substanzen auf das Gehirn zu suchen sein, die normalerweise durch den Harn entleert werden sollten.

Nach den Versuchen v. Schroeder's beteiligt sich an der Harnstoffbildung hauptsächlich die Leber, wenn auch andere Organe daran beteiligt sein dürften und die Leber, wie Nencki und Pawlow gefunden haben, nicht als ausschliesslicher Ort der Harnstoffbildung anzusehen ist. Als Ausscheidungsorgane müssen die Nieren betrachtet werden.

Darstellung aus dem Harn.

Man dampft eine Menge Harn bis zum leichten Sirup auf dem Wasserbade ein, versetzt den Rückstand in der Kälte mit überschüssiger reiner Salpetersäure und trennt den entstandenen Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff von der Mutterlauge durch Absaugen auf einem Filter und Pressen zwischen Filtrierpapier. Den in etwas Wasser gelösten salpetersauren Harnstoff zerlegt man mit kohlensaurem Baryt und zieht aus der getrockneten Masse den Harnstoff mittelst absolutem Alkohol aus. Man entfärbt die alkoholische Lösung mit Tierkohle und filtriert warm. Aus dem Filtrate krystallisiert dann der Harnstoff beim Erkalten in meistens farblosen Nadeln aus, die durch Auflösen in Alkoholäther eventuell noch weiter gereinigt werden können.

Eigenschaften.

Der Harnstoff krystallisiert in langen, wasserhellen, vierseitigen Prismen, die durch ein oder zwei schiefe Endflächen geschlossen sind. Der Harnstoff ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und besitzt einen bitterlichen kühlen, salpeterähnlichen Geschmack. Sein Schmelzpunkt liegt bei 130—132°.

Als basischer Körper verbindet sich der Harnstoff mit Säuren und liefert mit ihnen krystallisierende Salze, von denen besonders das salpetersaure und oxalsaure Salz wegen ihrer Schwerlöslichkeit zum Nachweise des Harnstoffes wichtig sind. Mit Salzen (Chlornatrium, Chlorammonium, den Chloriden der Schwermetalle) vereinigt sich der Harnstoff zu krystallisierenden Verbindungen, von denen besonders die mit salpetersaurem Quecksilberoxyd für die quantitative Bestimmung des Harnstoffes von Bedeutung ist; salpetersaures Quecksilberoxyd giebt

mit Harnstofflösungen einen weissen, flockigen Niederschlag, der je nach der Konzentration der Flüssigkeit 1, 2 und 3 Äquivalente Quecksilberoxyd auf ein Äquivalent Harnstoff enthält.

Qualitativer Nachweis.

Hat man eine qualitative Prüfung auf Harnstoff vorzunehmen oder die Frage zu entscheiden, ob irgend eine Flüssigkeit Harn ist oder nicht (Identifizierung als Harn), so benutzt man folgende Reaktionen.

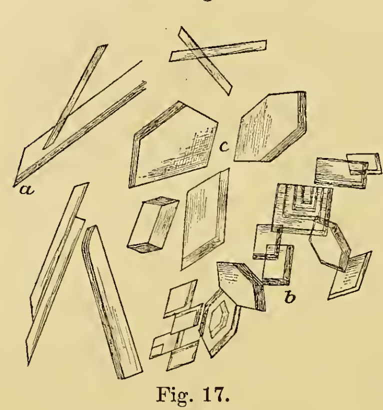


Fig. 17.
a Harnstoff.
b Salpetersaurer } Harnstoff.
c Oxalsaurer

1. Hat man nur wenig Flüssigkeit, so bringt man einige Tropfen auf einen Objektträger, setzt einen Tropfen Salpetersäure zu, erwärmt den Objektträger vorsichtig über einer Spiritus- oder Gasflamme und stellt zur Krystallisation bei Seite. Unter dem Mikroskope sieht man dann entweder einzelne rhombische Tafeln (Fig. 17), oft auch solche, deren stumpfe Winkel durch Flächen in hexagonale Tafeln umgewandelt werden, oder der Harnstoff scheidet sich in sechsseitigen Täfelchen aus, deren Ränder sich dachziegelartig decken.
2. Wird konzentrierte Harnstofflösung oder konzentrierter Harn mit gesättigter Oxalsäurelösung zusammengebracht, so scheidet sich oxalsaurer Harnstoff in Krystallen aus, die dem salpetersauren Harnstoff ähnlich sind; meist findet man in mikroskopischen Präparaten die prismatische Form (Fig. 17).
3. Eine charakteristische Reaktion ist die Biuretreaktion. Man erhitzt zu dieser Reaktion einige Kryställchen des wie oben angegeben hergestellten Harnstoffes in einem trockenen Reagensglas gelinde, bis sie in ihrer ganzen Masse geschmolzen sind und kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar ist; hierbei entsteht zunächst Ammoniak und Biuret, das Amid der Allophansäure. Der Rück-

stand wird in wenig Wasser gelöst, etwas verdünnte Natronlauge oder Kalilauge und einige Tropfen einer Kupfersulfatlösung zugesetzt; die Lösung färbt sich anfangs rosa, dann je weiter man mit dem Zusatz des Kupfersalzes fortschreitet, rotviolett und endlich blauviolett.

4. Übergiesst man in einem Porzellanschälchen eine geringe Menge Harnstoff mit einem Tropfen einer fast konzentrierten frisch bereiteten Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von 1,10 spezifischem Gewicht zu, so tritt rasch eine gelbe, dann grüne, blaue und endlich violett werdende Färbung auf, die nach wenigen Minuten in ein gesättigtes Purpurviolett sich umwandelt (Schiff).

Beurteilung.

Die angeführten Reaktionen sind für den Nachweis äusserst charakteristisch und genügend.

Quantitative Bestimmung.

Hierzu sind eine Reihe von Methoden empfohlen, die sich in ihrem Prinzipe sowohl, als auch durch die gewonnenen Resultate sehr von einander unterscheiden. Vor allem scheiden sich die Methoden nach 2 Richtungen:

I. In solche Methoden, durch welche die Gesamtmenge des im Harne vorhandenen Stickstoffes bestimmt und in Harnstoff ausgedrückt wird.

II. In die Methoden, welche eine gesonderte Bestimmung des Harnstoffes, also eine Trennung des Harnstoffes von den anderen vorhandenen stickstoffhaltigen Bestandteilen bezwecken.

Bei Stoffwechseluntersuchung, Messung der Eiweissumsetzung und zur Bestimmung des Nutzungs- und Nährwertes einer Nahrung kommt es hauptsächlich auf die Ermittelung des Gesamtstickstoffgehaltes an, da wie eingangs erwähnt, der Harnstoff durchaus nicht als ausschliessliches Endprodukt der Zersetzung von Eiweissstoffen im Organismus betrachtet werden kann, weil bis zu 16 % des im Harn vorhandenen Gesamtstickstoffes nicht im Harnstoff enthalten sind. Aus diesem Grunde dürfte zur Entscheidung der Frage des Nutzungswertes einer Nahrung und dergleichen die Ermittelung des Gesamtstickstoffgehaltes nach einer der in I. genannten Methoden den richtigen

Aufschluss geben dürfen. Wenn ferner auch die Zunahme und Abnahme des Harnstoffes in den meisten Fällen Hand in Hand geht mit der Gesamtstickstoffausscheidung, so muss gleichwohl bemerkt werden, dass in einigen Fällen (bei Leberkrankheiten, bei denen die Leber durch degenerative Prozesse in ihrer Funktion beschränkt wird) der Harnstoff vermindert, die Ausscheidung des Ammoniaks vermehrt wird. Es wird deshalb in gewissen Fällen für den Arzt von Vorteil sein, sowohl die Ausscheidungsmenge des Harnstoffes, als den Gesamtstickstoffgehalt, auch Ammoniak, kennen zu lernen.

Zu den in I. genannten Methoden (Gesamtstickstoffbestimmung) zählen

1. die Kjeldahl'sche Stickstoffbestimmung.

   Hier wird der Harnstoff durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in Kohlensäure und Ammoniak übergeführt und das Ammoniak aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Flüssigkeit abdestilliert und titrimetrisch bestimmt.

2. Die Liebig'sche Methode.

   Diese beruht auf der Eigenschaft des Harnstoffes mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine unlösliche Verbindung zu geben. Das Ende der Fällung wird erkannt, wenn ein herausgenommener Tropfen der Mischung mit doppeltkohlensaurem Natron zusammengebracht gelb gefärbt wird (Überschuss von Quecksilbernitrat).

3. Die Methoden von Will und Varentrap (Erhitzen mit Natronkalk und Auffangen des entwickelten Ammoniaks in titrierter Säure) und die von Dumas (Verbrennung des eingedampften Harnes mit Kupferoxyd und Messung des ausgeschiedenen Stickstoffes) werden, seitdem die Kjeldahl'sche Bestimmungsmethode bekannt ist, wohl kaum mehr angewendet.

1. Die Kjeldahl'sche[1]) Stickstoffbestimmung ist wohl als die einfachste und sicherste Methode zu bezeichnen, die die Ausführung einer grossen Anzahl von solchen Bestimmungen ermöglicht und nur eine geringe Überwachung der Arbeit erfordert. In einem eingerichteten Laboratorium wird man nur diese Methode zu Rate ziehen, im anderen Falle die von Liebig empfohlene und für klinische Zwecke hinreichend genaue von Pflüger modifizierte Methode.

Erforderliche Lösungen zur Kjeldahl'schen Bestimmung.

1. Eine Schwefelsäure, bestehend aus 3 Vol. reiner konzentrierter Schwefelsäure und 2 Vol. rauchender Schwefelsäure oder auch eine Auflösung von 200 g Phosphorsäureanhydrid in 1 l reiner konzentrierter Schwefelsäure.

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1883. **22.** 366.

2. Salpetersäurefreie Natronlauge von 1,35 spez. Gew. (270 g NaOH im Liter).
3. Schwefelkaliumlösung (40 Teile Kalium sulfuratum in 1 Liter).
4. $^{1}/_{10}$-Normalschwefelsäure. S. 29.
5. $^{1}/_{10}$-Normalkalilauge. S. 28.
6. Metallisches Quecksilber.

Ausführung.

Je nach der Konzentration des Harnes werden 5 oder 6 ccm desselben in einem ungefähr 200—300 ccm fassenden Kölbchen (Fig. 18) mit rundem Boden mit 20 ccm der Schwefel-

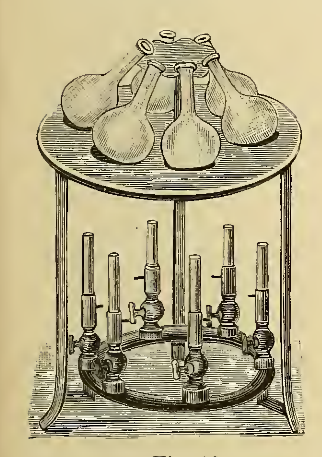


Fig. 18.

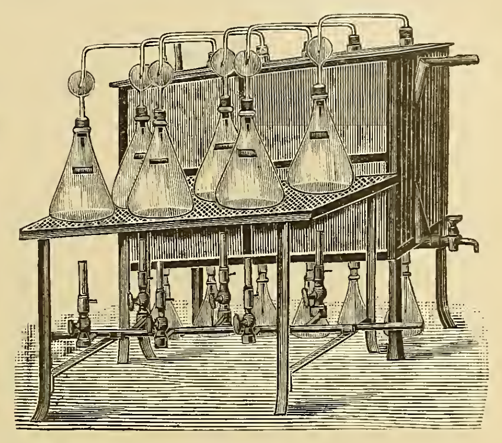


Fig. 19.

säuremischung unter Zusatz eines Tropfens von metallischem Quecksilber versetzt, und die Mischung in dem schief gestellten Kölbchen auf einem Drahtnetze mit einer anfangs kleineren, später grösseren Flamme so lange erhitzt, bis die Flüssigkeit ganz farblos geworden ist. Das Kölbchen ist mit einer gestielten Glaskugel verschlossen. Nach dem Abkühlen spült man den Inhalt des Kölbchens mit wenig Wasser in den ca. 750 ccm fassenden Destillierkolben (Erlenmeyer), spült das Kölbchen möglichst oft aus, damit ja nichts zurückbleibt, verdünnt noch bis ca. 250 ccm und setzt nach dem Erkalten oder Abkühlen rasch 80 ccm der Natronlauge, 25 ccm Schwefelkaliumlösung bezw. soviel, dass alles Quecksilber als Schwefelquecksilber ausgefällt ist und die Flüssigkeit schwarz erscheint, dann einige dünne Stückchen Zink zur Vermeidung allenfallsigen Stossens zu und verbindet rasch mit dem Destillationsrohr (Fig. 19). Letzteres taucht

in einen 250—300 ccm fassenden Erlenmeyerkolben, welcher 50—100 ccm $^1/_{10}$-Schwefelsäure enthält; die Spitze des Destillationsrohres lässt man etwas in die Flüssigkeit eintauchen. Sobald wie deutlich Wasserdämpfe übergehen, braucht das Destillationsrohr nicht mehr in die Flüssigkeit zu tauchen; man stellt daher das Glas mit der Schwefelsäure tiefer. Nachdem etwa 100 ccm Flüssigkeit abdestilliert sind, spritzt man das in die Säure anfangs getauchte Rohr mit destilliertem Wasser ab und titriert die überschüssige Schwefelsäure mit $^1/_{10}$-Normallauge unter Zusatz von Cochenilletinktur (ich verwende mit viel sicherem Übergange empfindliche Lackmustinktur) als Indikator zurück. Die durch das überdestillierte Ammoniak neutralisierten Kubikcentimeter Schwefelsäure multipliziert man mit 1,4, um zu erfahren, wie viel Milligramm Stickstoff die angewandten Kubikcentimeter Harn enthielten.

Z. B.: Vorgelegt wurden 100 ccm $^1/_{10}$-Schwefelsäure,
zum Rücktitrieren verbraucht 45 ccm $^1/_{10}$ Normallauge,

---

durch das Ammoniak sind also 55 ccm $^1/_{10}$-Säure neutralisiert,

die angewendeten 5 ccm Harn enthielten daher 55 . 1,4 = 77 mg N.,
100 ccm = 1,540 N.

Multipliziert man den gefundenen N. mit 2,142, so erhält man die Menge Harnstoff.

2. Die Liebig'sche[1]) Titriermethode.

Dieselbe wird überall, wo eine besondere Einrichtung mangelt, ausgeführt werden, und zwar geschieht die Bestimmung in der nachstehend angegebenen von Pflüger[2]) modifizierten Methode.

Beschaffenheit des Harns für die Harnstoffbestimmung.

1. Der Harn, welcher titriert werden soll, muss vorher von der Phosphorsäure, Schwefelsäure und der Salzsäure befreit werden, da die Phosphate mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gleichfalls einen Niederschlag geben, und eine neutrale chloridhaltige Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd erst dann einen Niederschlag giebt, wenn man soviel Quecksilbernitrat zugesetzt hat, dass alles Chlorid in Quecksilberchlorid übergeführt ist; man verbraucht also bei Gegenwart von Chloriden mehr salpetersaures Quecksilberoxyd, als der Harnstoff allein erfordert. Pflüger lässt daher die Chloride entfernen, doch darf kein Überschuss von Silbernitrat vorhanden sein, da dieses wieder die Endreaktion beeinträchtigt.

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 1883. 85. 289.

[2]) Pflüger's Archiv. 1880. 21. 248.

2. Der Harn darf kein Eiweiss enthalten; im Falle solches vorhanden ist, ist dasselbe nach S. 20 zu koagulieren und abzufiltrieren; auch Leucin und Tyrosin darf nicht zugegen sein.
3. Der Harn darf nicht in starker alkalischer Gärung sein und viel Ammoniak enthalten.
4. Die verwendete Lösung soll 2 % Harnstoff enthalten; ist der Harnstoffgehalt zu hoch, über 2 %, so verdünnt man entsprechend mit Wasser (Hundeharn muss stets erst verdünnt werden); liegt der Harnstoffgehalt unter $^1/_3$ %, so setzt man der Flüssigkeit ein abgemessenes Volumen Harnstofflösung von 2 % zu und zieht bei der Berechnung den hinzugefügten Harnstoff ab.
5. Der Harn darf keine durch Arzneien in den Harn gelangte Substanzen enthalten, die Quecksilbersalz fällen.

   Hippursäure, Benzoësäure sind erst durch salpetersaures Eisenoxyd auszufällen.

   Sarkosin, Methylhydantoin, Salicylsäure sollen in wesentlichen Mengen nicht vorhanden sein.

Erforderliche Lösungen.

1. Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd.

77,2 g reines, getrocknetes, ohne Rückstand beim Erhitzen flüchtiges Quecksilberoxyd werden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade unter gelindem Erwärmen in möglichst wenig reiner Salpetersäure (150—160 g) gelöst, die überschüssige Salpetersäure verjagt, bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, allmählich Wasser zugesetzt, umgerührt und schliesslich bis zu einem Liter aufgefüllt. Sollte sich beim Verdünnen mit Wasser etwas basisches Salz ausscheiden, so bringt man dasselbe durch Zusatz von wenigen Tropfen Salpetersäure wieder in Lösung. Man kann die Lösung auch aus metallischem Quecksilber herstellen. Man wiegt 71,48 g Quecksilber in ein Becherglas ab und erwärmt mit dem ca. 5 fachen Gewichte reiner Salpetersäure (1,425 spec. Gew.) im Wasserbade bis zur Lösung des Quecksilbers. Man dampft ab, fügt zu der ganz farblos gewordenen Lösung einige Tropfen Salpetersäure hinzu, bis keine gelben Dämpfe mehr entweichen und kein Mercuronitrat vorhanden ist; letzteres erkennt man daran, wenn ein Tropfen der Lösung mit Chlornatriumlösung sich trübt; ist dieses noch vorhanden, dann setzt man noch einige Tropfen Salpetersäure hinzu. Man konzentriert die Flüssigkeit, bis sich eine Spur basisches Salz auszuscheiden beginnt, dann füllt man die einen dicklichen Sirup darstellende Flüssigkeit genau zu 1 Liter mit Wasser auf.

Diese Lösung ist für eine 2 % Harnstofflösung berechnet und zeigt ein Kubikcentimeter genau 0,01 g Harnstoff an; die Quecksilberlösung enthält statt 72 g 77,2 g, da für die Endreaktion etwas mehr Quecksilbersalz erforderlich ist, als für die Bildung der Harnstoffverbindung.

2. Barytmischung.

2 Volumina einer kalt gesättigten Lösung von Ätzbaryt werden mit 1 Volumen einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt gemischt.

3. Normalsodalösung.

Man löst 53 g reines trockenes Natriumkarbonat (wie S. 27 hergestellt) in 1 Liter Wasser; die Lösung dient zur Neutralisation der beim Titrieren des Harnstoffs frei werdenden Salpetersäure.

4. 2 % Harnstofflösung.

2 g reiner trockener (über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet) Harnstoff werden in 100 ccm Wasser gelöst.

Titerstellung.

10 ccm der Harnstofflösung werden in einem Becherglase solange mit der

Quecksilberlösung versetzt (aus einer Bürette), bis ein herausgenommener Tropfen beim Zusammenbringen mit aufgeschlämmtem Natriumbikarbonat eine gelbe Färbung giebt; um die Endreaktion scharf zu erkennen, bedient man sich einer auf schwarzem Glanzpapier liegenden Glasplatte, auf welche man nebeneinander mehrere Tropfen von mit Wasser zu einem dicken Brei aufgeschwemmtem Natriumbikarbonat gebracht hat. Man fügt einen Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit derartig zu, dass er mit den Bikarbonattropfen zusammenfliesst; beim Überschusse der Quecksilberlösung entsteht an der Berührungsstelle eine gelbe Zone; beim Eintreten dieser Reaktion stumpft man dann die entstandene freie Säure (Salpetersäure) in der Mischung durch Zusatz der Sodalösung aus einer Bürette soweit ab, dass nur noch eine sehr schwach saure Reaktion verbleibt und prüft dann von neuem mit Natriumbikarbonat. (Die nötige Menge der Sodalösung wird durch einen besonderen Versuch ermittelt (kein Überschuss!). Um zu wissen, wie viel Sodalösung der Quecksilberlösung behufs Neutralisation entspricht, fertigt man sich am besten eine Tabelle an, welche etwa von 10—35 ccm der Quecksilberlösung reicht). Gewöhnlich ist nach der Neutralisation noch der Zusatz einer kleinen Menge Quecksilberlösung zur Hervorrufung der Endreaktion erforderlich. Von einer richtig gestellten Quecksilberlösung sollen 20 ccm verbraucht werden, so dass im Anfange der Titration gleich 19 ccm der Lösung zugegeben werden können oder sogar müssen, da man nach Pflüger die Menge der Quecksilberlösung nicht in einzelnen Portionen, sondern auf einmal zufliessen lassen muss. Ist die Quecksilberlösung noch zu konzentriert, werden z. B. nur 19,7 ccm statt 20 ccm verbraucht, dann muss die Lösung noch entsprechend verdünnt werden; es müssten hier z. B. 985 ccm der Lösung mit 15 ccm Wasser vermischt werden.

Bestimmung im Harn.

Aus dem spezifischen Gewichte des Harnes, wenn derselbe frei von Zucker und nicht sehr arm an Kochsalz (Fieberharn) ist, also kein pathologischer Harn ist, kann der Harnstoffgehalt annähernd geschätzt werden, was die Titrierung etwas erleichtert.

Harn mit 1,010 spez. Gew. hat circa 1 %,

Harn mit 1,015—1,020 = 1,5—2 % Harnstoff.

Mit der Zunahme des spezifischen Gewichtes steigt der Gehalt an Harnstoff rascher, so dass Harn mit 1,030 spez. Gewicht bereits circa 4 % enthalten kann.

Zur Bestimmung des Harnstoffes nach der angegebenen Methode versetzt man 2 Vol. Harn (100 ccm) mit 1 Vol. der Barytmischung (50 ccm), schüttelt um und filtriert; das Filtrat prüft man, ob durch weiteren Zusatz der Barytmischung noch eine Fällung entsteht; sollte dies der Fall sein (z. B. beim Harn von Fieberkranken), so mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung. In 15 ccm des Filtrates (= 10 ccm Harn) bestimmt man nach dem Ansäuern mit Salpetersäure das Chlor mit $^1/_{10}$-Silberlösung und Rhodanlösung (Seite 44). Ein anderer Teil des Filtrates 60 ccm (= 40 ccm Harn) wird durch tropfenweisen Zusatz von verdünnter Salpetersäure, die aus einer Bürette zugegeben wird, neutralisiert (Prüfung mit Lackmuspapier), die zum Ausfällen des Chlors durch den Versuch ermittelte notwendige Menge Silberlösung zugesetzt (man ver-

wendet hier aber Normalsilberlösung) und wieder filtriert. Vom Filtrate verwendet man das 10 ccm Harn enthaltende mit der Bürette oder Messpipette abgemessene Volumen zur Harnstoffbestimmung.

Beispiel.

Für die 60 ccm Filtrat (Harn + Baryt) = 40 ccm Harn wurden verbraucht:

0,2 ccm Salpetersäure,
9,4 ccm Normalsilberlösung,

69,6 ccm = 40 ccm Harn,
17,4 ccm = 10 ccm Harn.

Zu dieser abgemessenen Flüssigkeit (im Beispiel 17,4 ccm = 10 ccm Harn) setzt man in kontinuierlichem Strahl unter tüchtigem Umschütteln nicht ganz soviel Kubikcentimeter der Quecksilberlösung, als man nach der Bestimmung des spez. Gewichtes zugeben zu müssen glaubt; sodann giebt man von der Normalsodalösung soviel Kubikcentimeter hinzu, dass die Flüssigkeit ganz schwach sauer bleibt (man notiert sich die beim Einstellen der Lösung mit Harnstoff verbrauchte Menge der Sodalösung) und prüft, wie bei der Titerstellung angegeben, mit Natriumbikarbonat. Tritt die Endreaktion noch nicht ein, so lässt man noch 1 ccm der Quecksilberlösung und die entsprechende Menge Sodalösung hinzufliessen und wiederholt diese Zusätze bis zur Endreaktion. Zur endgültigen Bestimmung mischt man wieder soviel Harnfiltrat, wie beim Vorversuch ab, lässt die beim ersten Versuch verbrauchte Menge Quecksilberlösung in einem Strahle zufliessen, schüttelt schnell um und giebt das berechnete notierte Volumen Normalsoda hinzu. Man setzt nun, wenn das Ende der Reaktion noch nicht eingetreten ist, successive 0,1 ccm Quecksilberlösung hinzu und auch die entsprechende Sodamenge, bis die Endreaktion eintritt. Bedarf es hierzu noch mehrerer $^1/_{10}$ ccm, dann muss man eine wiederholte Titrierung vornehmen, man lässt die ganze zuletzt verbrauchte Mercurinitratlösung in einem Strahle zufliessen, giebt die entsprechende Menge Sodalösung hinzu und prüft mit dem Indikator. Es wird dann wohl nur mehr 0,1 ccm Mercurinitratlösung nötig sein zur Beendigung der Reaktion.

Bei der Berechnung des Harnstoffs ist, wenn die Lösung nicht genau 2 % enthält, nach Pflüger eine Korrektur anzu-

bringen (enthält das titrierte Filtrat weniger als 2 % Harnstoff, so verbraucht man bis zum Eintritt der Reaktion zuviel Quecksilberlösung, enthält es mehr, zu wenig), nach der Formel:

$C = (V_1 - V_2) . 0{,}08$,

V_1 = Volumen der Harnstofflösung und Sodalösung,

V_2 = Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung,

C = Anzahl Kubikcentimeter, die von der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen sind.

Beispiel:

Angewendete Menge des Filtrates, S. 97,
= 17,4 ccm = 10 ccm Harn

Nötige Menge Soda = 13,8 ccm

Summa 31,2 ccm = V_1

31,2 — 20,5 (verbrauchte Quecksilberlösung = V_2)
= 10,7 . 0,08 = 0,856 = C.

20,5 — 0,856 = 19,640 = 1,964 % Harnstoff, da
1 ccm Quecksilberlösung = 0,01 Harnstoff oder
0,00467 Stickstoff.

Man findet, wie schon erwähnt, nach diesem Verfahren nicht den wirklichen Harnstoffgehalt, sondern annähernd den vorhandenen Stickstoff.

Zu II, den Methoden, welche eine wirkliche Bestimmung des Harnstoffes allein bezwecken, zählen:

1. Die Methode von Bunsen,[1]) deren Prinzip folgendes ist:

Der Harn wird mit ammoniakalischer Chlorbariumlösung in einem zugeschmolzenen Glasrohr 3—4 Stunden auf 220—240° erhitzt und die gebildete im entstandenen kohlensauren Baryt enthaltene Kohlensäure bestimmt. Nach Pflüger und Bohland, die das Verfahren verbesserten, kann der Fehler bei der Bunsen'schen Methode bis 10 % betragen.

Während Salkowski mit einer gesättigten im Liter 15—20 ccm einer 30 % Natronlauge enthaltenden Chlorbariumlösung operierte und sowohl das gebildete Ammoniak, wie die Kohlensäure bestimmte, haben Pflüger, Bohland und Bleibtreu[2]) das Verfahren so verbessert, dass erst der Harn mit Phosphorwolframsäure ausgefällt wird, um alle Substanzen, die beim Erhitzen mit der alkalischen Chlorbariumlösung Kohlensäure und Ammoniak geben, zu entfernen; auf diese Weise liefert die Methode in der modifizierten Form wissenschaftlich brauchbare Resultate.

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 1848. **65.** 375.

[2]) Pflüger's Archiv. 1886. **38.** 575.

K. A. H. Mörner und J. Sjöqvist[1]) fanden nun wiederum, dass bei der Fällung mit Phosphorwolframsäure unter Umständen auch Harnstoff mit ausgefällt werden kann und empfehlen eine Methode, bei welcher auch die gesonderte Bestimmung des präformirten Ammoniaks in Wegfall kommt.

2. Die Methode von Knop-Hüfner.

Prinzip.

Der Harnstoff zersetzt sich durch eine alkalische Lösung von unterbromigsaurem Natron in Stickstoff, Kohlensäure und Wasser, von welchen die Kohlensäure vom Natron gebunden wird, während man den entwickelten Stickstoff in eigenen Apparaten misst.

$$CO<^{NH_2}_{NH_2} + 3BrONa = CO_2 + 2H_2O + 2N.$$

3. Die Methode von E. Riegler.

Prinzip.

Diese schon von Gréhaut, Boymont versuchte Methode beruht darauf, dass der Harnstoff durch Millon's Reagens in gleiche Volumina Kohlensäureanhydrid und Stickstoff zerlegt wird; die Gase werden aufgefangen und aus deren Gesamtvolumen der Harnstoff bestimmt.

1. Die Methode von Bunsen in der Modifikation von Pflüger und Bleibtreu.

Erforderliche Lösungen.

Salzsäurehaltige Phosphorwolframsäurelösung; 100 ccm Salzsäure von 1,124 spez. Gew. + 900 ccm Phosphorwolframsäure (1 : 10).

Ausführung.

Man versetzt vorerst, um die zum Ausfällen der Harnsäure etc. nötige Menge des Fällungsmittels kennen zu lernen, 1 Vol. Harn (vielleicht 5 ccm) mit der gleichen Menge der Phosphorwolframsäuremischung und prüft im Filtrate, ob der Zusatz ein genügender gewesen ist dadurch, dass man auf 1 ccm der filtrierten Lösung 3 Tropfen der Phosphorwolframsäure zusetzt; bleibt die Lösung klar, so war der Zusatz genügend, entsteht jedoch eine Trübung, dann wird man 5 ccm Harn mit 7,5 ccm der Lösung versetzen und wieder prüfen.

Man vermischt dann 100 ccm Harn mit dem bei der Vorprobe ermittelten Volumen der Phosphorwolframsäure, lässt 24 Stunden stehen, filtriert dann ab, vermischt das Filtrat mit Kalkhydratpulver bis zur alkalischen Reaktion und lässt bedeckt stehen, bis die blaue Farbe verschwunden ist. Von dem Filtrate verwendet man die 10 ccm des zu prüfenden Harnes

---

[1]) Skand. Archiv Physiol. 1891. 2. 438.

entsprechende Menge zur Ammoniakbestimmung nach Schlösing (S. 34). Die gleiche Menge des Filtrates (10 ccm ursprünglichen Harns entsprechend) wird zur Überführung des Harnstoffes in Ammoniak in einem Destillierkolben mit ungefähr 10 g krystallisierter Phosphorsäure oder der entsprechenden Menge konzentrierter flüssiger Phosphorsäure versetzt und 3 Stunden auf 230—260° erhitzt; der Harnstoff wird hierdurch in Kohlensäure und Ammoniak gespalten; letzteres wird an Phosphorsäure gebunden. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser, giebt zum Freimachen des an die Phosphorsäure gebundenen Ammoniaks 70 ccm 21 % Natronlauge hinein und destilliert in der bei der Bestimmung nach der Kjeldahl'schen Methode angegebenen Weise (S. 92). Das Destillat wird in $^1/_{10}$ Schwefelsäure aufgefangen und wie bei der Kjeldahl'schen Bestimmung titriert. Von der gefundenen und berechneten Stickstoffmenge ist die nach Schlösing gefundene in Abzug zu bringen; der Rest wird auf Harnstoff berechnet (S. 94).

2. Die Methode nach K. A. H. Mörner und J. Sjöqvist.

In einem Kolben werden 5 ccm Harn mit 5 ccm einer gesättigten Chlorbariumlösung, die 5 % Barythydrat aufgelöst enthält, zusammengebracht; ferner werden 100 ccm einer Mischung, aus 2 Teilen 96 % Weingeist und 1 Teil Äther bestehend, hinzugegeben, das Gefäss verschlossen und 12 Stunden stehen gelassen; nach dieser Zeit wäscht man den ausgeschiedenen und auf einem Filter gesammelten Niederschlag mit Alkoholäther aus, eventuell mit Hilfe der Wasserstrahlpumpe; das Filtrat engt man in einer Schale bei einer nicht über 60° betragenden Temperatur auf dem Wasserbade auf ca. 20—25 ccm ein, giebt nun etwas Wasser und gebrannte Magnesia zu und dampft zur Entfernung des präformierten Ammoniaks so lange ein, bis die Dämpfe keine alkalische Reaktion mehr zeigen. Die eingeengte Flüssigkeit spült man mit Wasser in einen Rundkolben, wäscht die Schale wiederholt mit kleinen Mengen Wasser nach, dampft auf dem Wasserbade ein und verfährt dann mit dem Rückstande ganz, wie bei der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung angegeben ist. Man erhitzt also den Rückstand zuerst mit Schwefelsäure und einem Tropfen Quecksilber, bis er farblos geworden

ist, bringt diesen in den mit etwas Wasser angefüllten Erlenmeyerkolben, spült den Rundkolben aus, giebt Natronlauge und Schwefelkaliumlösung hinzu und destilliert.

1 ccm $^1/_{10}$-Normalschwefelsäure = 0,0014 g N = 0,003 g Harnstoff.

3, Die Methode von Knop-Hüfner.

Für die Ausführung dieser Methode sind die verschiedensten Modifikationen erfunden und eine grosse Anzahl von Apparaten (Ureometern, Azotometern) konstruiert worden, die im Prinzip nicht wesentlich von dem eigentlichen Hüfner'schen Apparate, der im nachstehenden eingehender betrachtet werden wird, verschieden sind. Eine Beschreibung dieser vielen verschiedenen Apparate kann natürlich nicht gegeben werden; dieselbe wird auch unnötig, da diesen Ureometern Gebrauchsanweisungen beigegeben sind.

Dagegen soll die Hüfner'sche Methode, deren Prinzip eigentlich grundlegend für alle anderen ähnlichen Methoden gewesen ist, eingehend besprochen werden.

Erforderliche Lösung.

Man stellt sich eine Natronlauge her, die in 500 ccm Wasser 200 g Natronhydrat aufgelöst enthält. Beim Gebrauche mischt man 175 g dieser Lauge unter Abkühlung — man stellt das Mischgefäss in Eiswasser — mit 12,5 ccm Brom.

Man muss die Mischung stets frisch darstellen, da sie sich nur wenige Tage hält.

Ausführung der Methode.

Bedingungen sind:

1. **Man soll möglichst einen Harn verwenden, der circa 1% Harnstoff enthält; konzentriertere Harne verdünnt man nach dem Ausfall eines Vorversuches entsprechend.**
2. **Der Harnbehälter der Apparate muss vollkommen trocken sein; man trocknet nach dem Waschen mit Wasser durch Abspülen mit Alkohol und dann mit Äther.**
3. **Zum Füllen des Eudiometers, der Messröhre, verwendet man am zweckmässigsten und sichersten die schon gebrauchte Bromlauge.**
4. **Der Harn muss frei sein von Eiweiss und Zucker.**

Man verwendet das Hüfner'sche Ureometer (Fig. 20).

Das ungefähr 100 ccm fassende bauchige Gefäss *B* steht mittels eines weit gebohrten Hahnes mit dem 5 ccm enthaltenden kolbenförmigen Ansatzstück *A* in Verbindung. Das Volumen des Gefässes *A* einschliesslich der Hahnbohrung muss man vorerst genau feststellen, was durch Aus-

messen mit einer Messpipette mit Wasser geschieht. Der Raum *A* inkl. der Hahnbohrung soll womöglich nicht über 6 ccm fassen.

Das obere etwas verjüngte Ende von *B* umschliesst vermittelst eines Korkverschlusses der Hals einer Glasschale *C*, in welche das verjüngte Ende von *B* einige Centimeter hoch emporragt; auf dieses verjüngte Ende *B* wird das Eudiometer *D* zum Aufsammeln des entwickelten Stickstoffes gebracht; dieses Eudiometer, in einem Halter bei der Ausführung des Versuches leicht zu befestigen, fasst 50—100 ccm und ist in $^1/_{10}$-Kubikcentimeter eingeteilt.

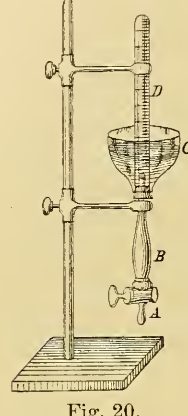


Fig. 20.

Mit Hilfe eines langhalsigen Trichters, dessen Spitze bis in die Hahnbohrung reicht, füllt man mit dem am zweckmässigsten zu gleichen Teilen mit Wasser verdünntem Harne Gefäss *A* samt der Hahnbohrung genau an, schliesst dann den Hahn und reinigt durch Ausspülen mit Wasser das Gefäss *B* von etwa anhängenden Harntropfen. Nun füllt man das Gefäss *B* und grösstenteils die Schale *C* mit der Knop'schen Bromlauge, giebt das mit der gleichen oder einer schon gebrauchten Bromlauge vollkommen angefüllte Eudiometer — man verschliesst das gefüllte Messrohr mit dem Daumen und öffnet es erst unter der Flüssigkeit in der Schale — über das verjüngte Ende von *B* und schiebt das letztere 2—3 cm in die Röhre hinein. Das Eudiometerrohr befestigt man nun im Halter. Das Gefäss *B* darf keine Luftblasen mehr enthalten; man öffnet dann den Hahn, wodurch eine Vermischung des Harnes mit der Lauge und alsbald eine lebhafte Gasentwickelung stattfindet. Ist diese Gasentwickelung zu Ende, was nach 20—30 Minuten erfolgt ist, dann lässt man noch ca. $^1/_4$ Stunde stehen, zieht das verjüngte Ende von *B* zurück, hebt das Eudiometer mittels eines Glaslöffels, oder indem man das untere Ende unter der Flüssigkeit mit dem Daumen verschliesst, heraus und bringt das Rohr in einen mit luftfreiem, ausgekochtem, erkaltetem Wasser gefüllten Cylinder, stellt es so, dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre mit dem Niveau des Wassers im Cylinder zusammenfällt und liest nach $^1/_2$ stündigem Stehen das Volumen des Gases ab.

Man bestimmt weiter die Lufttemperatur, notiert den Barometerstand und berechnet das Gewicht des Stickstoffs,

und daraus den Harnstoff. Das Gewicht des Stickstoffes bestimmt man nach folgender Formel:

$$g = \frac{V.(b-b^1)}{760(1+0{,}003665.t)}\,0{,}0012566, \text{ worin}$$

g = Gewicht des Stickstoffes in Gramm,

V = Volumen des entwickelten Stickstoffes in Kubikcentimetern,

t = Temperatur,

b = Barometerstand, reduziert auf 0°,

b^1 = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t (s. Tabelle).

0,0012566 = Gewicht von 1 ccm Stickstoff bei 0° und 760 mm.

Tabelle der Tension des Wasserdampfes

in Millimetern Quecksilber für die Temperaturen von 10—30° C.

Grad Celsius	Tension mm	Grad Celsius	Tension mm	Grad Celsius	Tension mm	Grad Celsius	Tension mm
10	9,165	15,5	13,112	21,0	18,495	26,5	25,738
10,5	9,474	16,0	13,536	21,5	19,069	27,0	26,505
11,0	9,792	16,5	13,972	22,0	19,659	27,5	27,294
11,5	10,120	17,0	14,421	22,5	20,265	28,0	28,101
12,0	10,457	17,5	14,882	23,0	20,888	28,5	28,931
12,5	10,804	18,0	15,357	23,5	21,528	29,0	29,782
13,0	11,162	18,5	15,845	24,0	22,184	29,5	30,654
13,5	11,530	19,0	16,346	24,5	22,858	30,0	31,548
14,0	11,908	19,5	16,861	25,0	23,550		
14,5	12,298	20	17,391	25,5	24,261		
15,0	12,699	20,5	17,935	26,0	24,988		

Uebrigens lässt sich aus der Tabelle (S. 104—105) von Dietrich das Gewicht eines Kubikcentimeters Stickstoff direkt ablesen; man multipliziert das abgelesene Gasvolumen mit dem in der Tabelle gefundenen Gewichte von 1 ccm Stickstoff; diese Menge N mit 2,14 multipliziert giebt die entsprechende Harnstoffmenge, da man für 7 Teile (Gramm) Stickstoff 15 Teile Harnstoff zu nehmen hat, oder es sind von dem Volumen des Stickstoffes ausgehend 370 ccm N bei 0° C. und 760 mm Barometerstand = 1 g Harnstoff.

Dietrich's Tabelle für die Gewichte eines Kubikcentimeters Stickstoff

in Milligramm bei einem Drucke von 720—770 mm Quecksilber und bei den Temperaturen von 10—25° C.

Temp. n. Celsius	Millimeter												
	720	722	724	726	728	730	732	734	736	738	740	742	744
10°	1,13380	1,13699	1,14018	1,14337	1,14656	1,14975	1,15294	1,15613	1,15932	1,16251	1,16570	1,16889	1,17208
11	1,12881	1,13199	1,13517	1,13835	1,14153	1,14471	1,14789	1,15107	1,15424	1,15742	1,16060	1,16378	1,16696
12	1,12376	1,12293	1,13010	1,13326	1,13643	1,13960	1,14277	1,14493	1,14910	1,15227	1,15543	1,15860	1,16177
13	1,11875	1,12191	1,12506	1,12822	1,13138	1,13454	1,13769	1,14085	1,14401	1,14716	1,15032	1,15348	1,15663
14	1,11360	1,11684	1,11990	1,12313	1,12628	1,12942	1,13257	1,13572	1,13886	1,14201	1,14515	1,14830	1,15145
15	1,10859	1,11172	1,11486	1,11799	1,12113	1,12426	1,12739	1,13053	1,13366	1,13680	1,13993	1,14306	1,14620
16	1,10346	1,10058	1,10971	1,11283	1,11596	1,11908	1,12220	1,12533	1,12845	1,13158	1,13470	1,13782	1,14095
17	1,09828	1,10139	1,10450	1,10761	1,11073	1,11384	1,11695	1,12006	1,12317	1,12629	1,12940	1,13251	1,13562
18	1,09304	1,09614	1,09924	1,10234	1,10544	1,10854	1,11165	1,11775	1,11785	1,12095	1,12405	1,12715	1,13025
19	1,08774	1,09083	1,09392	1,09702	1,10011	1,10320	1,10629	1,10938	1,11248	1,11757	1,11866	1,12175	1,12484
20	1,08246	1,08554	1,08862	1,09170	1,09478	1,09786	1,10024	1,10402	1,10710	1,11018	1,11327	1,11635	1,11943
21	1,07708	1,08015	1,08322	1,08629	1,08936	1,09243	1,09550	1,09857	1,10165	1,10472	1,10779	1,11086	1,11393
22	1,07166	1,07472	1,07778	1,08084	1,08390	1,08696	1,09002	1,09308	1,09614	1,09921	1,10227	1,10533	1,10839
23	1,06616	1,06921	1,07226	1,07531	1,07836	1,08141	1,08446	1,08751	1,09056	1,09361	1,09966	1,09971	1,10276
24	1,06061	1,06365	1,06669	1,06973	1,07277	1,07581	1,07858	1,08189	1,08493	1,08796	1,09100	1,09404	1,09708
25	1,05499	1,05801	1,06104	1,06407	1,06710	1,07013	1,07316	1,07619	1,07922	1,08225	1,08528	1,08831	1,09134

(Fortsetzung.)

Temp. n. Celsius	Millimeter												
	746	748	750	752	754	756	758	760	762	764	766	768	770
10°	1,17527	1,17846	1,18165	1,18484	1,18803	1,19122	1,19441	1,19760	1,20079	1,20398	1,21717	1,21036	1,21355
11	1,17014	1,17332	1,17650	1,17168	1,18286	1,18603	1,18921	1,19239	1,19557	1,19875	1,20193	1,20511	1,20829
12	1,16433	1,16810	1,17127	1,17444	1,17760	1,18077	1,18394	1,18710	1,19027	1,19344	1,19660	1,19977	1,20294
13	1,15979	1,16295	1,16611	1,16926	1,17242	1,17558	1,17873	1,18189	1,18505	1,18820	1,19136	1,19452	1,19768
14	1,15459	1,15774	1,16088	1,16403	1,16718	1,17032	1,17347	1,17661	1,17976	1,18291	1,18605	1,18920	1,19234
15	1,14933	1,15247	1,15560	1,15873	1,16187	1,16500	1,16814	1,17127	1,17440	1,17754	1,18067	1,18381	1,18694
16	1,14407	1,14720	1,15032	1,15344	1,15657	1,15969	1,16282	1,16594	1,16906	1,17219	1,17531	1,17844	1,18156
17	1,13873	1,14185	1,14496	1,14807	1,15118	1,15429	1,15741	1,16052	1,16363	1,16674	1,16985	1,17297	1,17608
18	1,13335	1,13645	1,13955	1,14266	1,14576	1,14886	1,15196	1,15506	1,15816	1,16126	1,16436	1,16746	1,17056
19	1,12794	1,13103	1,13412	1,13721	1,14030	1,14340	1,14649	1,14958	1,15267	1,15576	1,15886	1,16195	1,16504
20	1,12251	1,12559	1,12867	1,13175	1,13483	1,13791	1,14099	1,14408	1,14716	1,15024	1,15332	1,15640	1,15948
21	1,11700	1,12007	1,12314	1,12621	1,12928	1,13236	1,13543	1,13850	1,14157	1,14464	1,14771	1,15078	1,15385
22	1,11145	1,11451	1,11757	1,12063	1,12369	1,12675	1,12982	1,13288	1,13594	1,13900	1,14206	1,14512	1,14818
23	1,10581	1,10886	1,11191	1,11496	1,11801	1,12106	1,12411	1,12716	1,13021	1,13326	1,13631	1,13936	1,14241
24	1,10012	1,10316	1,10620	1,10924	1,11228	1,11532	1,11835	1,12139	1,12443	1,12747	1,13051	1,13355	1,13659
25	1,09437	1,09740	1,10043	1,10346	1,10649	1,10952	1,11255	1,11558	1,11861	1,12164	1,12467	1,12770	1,13073

Zur Vornahme der Bestimmung kann man statt des Hüfner'schen Apparates auch das von Lunge[1]) konstruierte Ureometer (Fig. 21) benutzen. Dieser Apparat hat den grossen Vorteil, dass er das Messen des erhaltenen Gases sehr vereinfacht, dass man die Finger nicht mit der Lauge in Berührung zu bringen braucht und dass man sehr an Lauge spart, weil man nur zur Zersetzung in *B* eine geringe Menge frischer Lauge braucht.

Die Entwickelung des zu messenden gasförmigen Zersetzungsproduktes, des Stickstoffes, wird, wie beim Knop-Wagner'schen Azotometer, nicht innerhalb der Messröhre *A*, sondern ausserhalb derselben, in einem besonderen Zersetzungsgefässe *B* vorgenommen. Dieses Entwickelungsgefäss ist eine kleine weithalsige Flasche, die mit einem einfach durchbohrten weichen Kautschukpfropfen verschlossen und durch ein kurzes Stück starkwandigen Schlauches mit dem seitlich angebogenen Hahnansatz dicht verbunden werden kann. Auf dem Boden des Gefässes steht, ein für allemal darauf festgeschmolzen, ein cylindrisches, oben offenes Hohlgefäss zur Aufnahme der Zersetzungsflüssigkeit (5 ccm des 1 $^0/_0$ Harnstoff enthaltenden Harnes), während der bleibende Hohlraum im Gefäss zur Aufnahme der stets frisch bereiteten Bromlauge dient. Man schliesst nach Beschickung, wie angegeben, das Entwickelungsgefäss, verbindet es bei normaler Stellung des Hahnes mit dessen seitlich abgebogenem Rohransatz, stellt den Spiegel der in den Röhrenschenkeln enthaltenen schon gebrauchten Bromlauge auf den Nullpunkt ein und öffnet endlich den Hahn einen Augenblick nach aussen, um den Inhalt des Apparates unter atmosphärischen Druck zu bringen. Nun bewirkt man durch Neigen des Entwickelungsgefässes das Ausfliessen des Harnes zur Bromlauge und somit die Gasentwickelung; der entwickelte Stickstoff tritt in die Messröhre ein; zuletzt veranlasst man durch vorsichtiges Bewegen ein Eintreten der Bromlauge in das innere Gefäss, um die letzten Reste Harn gar zu zersetzen. Nach dem Aufhören einer Gasentwickelung stellt man die Flüssigkeit in beiden Röhrenschenkeln gleich hoch und nimmt die Ablesung vor.

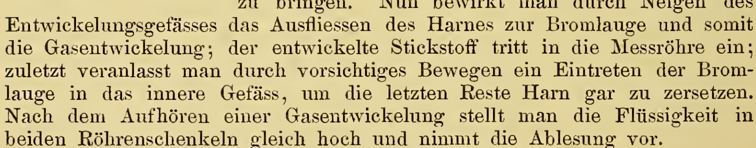


Fig. 21.

Berechnung wie beim Versuche nach Hüfner.

Beurteilung.

Führt man die Bestimmung in den Apparaten mit reiner Harnstofflösung aus, so erhält man nach Hüfner statt der 370 ccm Stickstoff (bei 760 mm Barometer bei 0° C.) nur 354,33 ccm N aus 1 g Harnstoff, so dass Hüfner diese letzte Zahl zur Korrektur empfahl.

Nach Versuchen von Pflüger und Bohland wird diese Korrektur unnötig, da wieder andere stickstoffhaltige Substanzen von ihrem Stickstoff abgeben und sich so die Fehler ausgleichen.

Bei der Bestimmung des Gehaltes einer reinen Harnstofflösung muss man den Stickstoffverlust allerdings in Betracht ziehen und zwar in der Weise, dass man mit einer Harnstofflösung von bekanntem Gehalte (1 $^0/_0$) den Fehler für die Lauge und den Apparat feststellt und diesen bei dem Versuche in Rechnung bringt. Die Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt wird man auch erst möglichst 1 $^0/_0$ herstellen (Vorversuche, ob und wie ungefähr zu verdünnen ist).

---

[1]) Berl. Berichte. 18. 2030; Zeitschr. angew. Chemie. 1890. S.

Zur Ausführung der Bestimmung in einem der Apparate kann auch der von Harnsäure, Kreatinin etc. befreite Harn Verwendung finden. Nach Pflüger und Bohland wird der Harn wie bei der Prüfung nach Bunsen mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt und das Filtrat durch Kalkhydrat zur Entfernung der überschüssigen Phosphorwolframsäure alkalisch gemacht. Vom Filtrate, das 0,25—1% Harnstoff enthalten soll, giebt man in einen der Apparate die vorgeschriebene Menge und korrigiert hier das Resultat nach dem Fehler, der für den Apparat und die Lauge bei Verwendung reiner Harnstofflösung von bekanntem Gehalte ermittelt wurde.

Nach Knop-Hüfner kann man das Verfahren auch zu einer annähernden Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Harne verwenden. Man erhält ziemlich mit der Kjeldahl'schen Bestimmung übereinstimmende Resultate, wenn man die im Harne nach Knop-Hüfner gefundene Stickstoffmenge ohne Anbringung der Korrektur für Apparat und Lauge mit dem Faktor 1,136 multipliziert. Für Fieberharne wurde der Faktor von Huppert zu 1,18 berechnet. Nach Camerer soll man zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes den nach Knop-Hüfner erhaltenen Stickstoff bei Erwachsenen mit 1,16, bei Kindern mit 1,14 multiplizieren.

4. Methode von E. Riegler.[1])

Prinzip S. 99.

Erforderliche Lösung.

Millon's Reagens: 10 ccm Quecksilber werden in 130 ccm Salpetersäure von 1,4 spez. Gewicht ohne Erhitzen gelöst, dann 140 ccm destilliertes Wasser zugefügt und filtriert.

Riegler bedient sich zur Ausführung der Methode des neben abgebildeten Apparates[2]) (Fig. 22). Man bringt 1 ccm Harn in das Reagensglas und stellt dieses, nachdem der Stopfen aufgesetzt und der Hahn des Scheidetrichters geöffnet ist, in Wasser von Zimmertemperatur. Nach 10 Minuten wird die Niveaukugel so gehoben, dass der Flüssigkeitsspiegel (als Sperrflüssigkeit dient ein Gemisch aus gleichen Teilen Wasser und Glycerin) in ihr und dem Messrohre in gleicher Höhe mit Marke 0 des Messrohres steht.

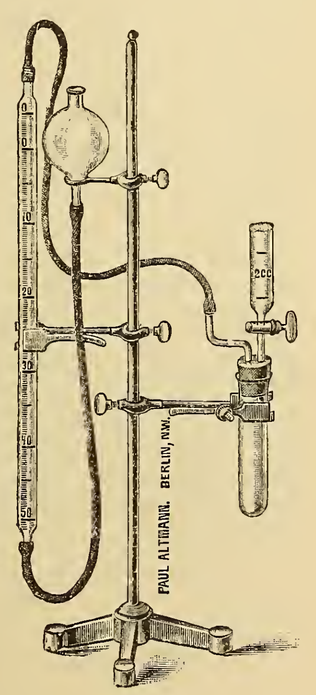


Fig. 22.

Man nimmt dann das Reagensrohr aus dem Wasser, klemmt es in das Stativ, füllt nach dem Schliessen des Hahnes das

[1]) Apoth.-Ztg. 12. 89; Chem. Centrlbl. 1897. 68. I. 559.

[2]) Zu haben bei P. Altmann, Berlin, Luisenstrasse 59.

Trichterrohr bis zur oberen Marke mit Millon's Reagens und lässt dann das Reagens bis zur untersten Marke in das Reagensrohr einfliessen. Der Hahn wird wieder geschlossen, die Flüssigkeit im Reagensglas mit kleiner Flamme mehrmals aufgekocht, dann gut durchgeschüttelt und das Reagensglas wie vor der Vornahme des Versuches in Wasser gestellt. Nach 10 Minuten langem Stehen wird die Flüssigkeit in Kugel und Messrohr auf gleiches Niveau gestellt und das Gasvolumen abgelesen.

Aus der dem Apparate beigegebenen Tabelle ist für das abgelesene Gasvolumen und die betreffende Temperatur die Menge des Harnstoffes zu ersehen.

Beurteilung.

Diese Methode ist als sichere und schnelle, sowie leicht ausführbare zu empfehlen; sie ist ferner viel billiger als die Hüfner'sche, da 100 ccm von dem Reagens für ca. 40 Bestimmungen ausreichen. Ein weiterer grosser Vorzug ist der, dass das Reagens sich unbegrenzt lange hält und nicht zersetzt.

Mehrere Verfahren, den Überschuss einer Bromlauge von bekanntem Gehalte oder Titer nach erfolgter Reaktion (Aufhören der Gasentwicklung) zurückzutitrieren, führen zu keinem brauchbaren Resultate.

Wahl der Methode.

Was bei der Ausführung einer Harnstoffbestimmung die Wahl einer geeigneten Methode anbelangt, so ist folgendes zu erwähnen:

Handelt es sich um eine Bestimmung des Gesamtstickstoffes, dann wird man die Kjeldahl'sche Bestimmung, die die einfachste und genaueste ist, anwenden; fehlen die Apparate oder die Einrichtung, dann wird man die Liebig'sche Titriermethode in der angegebenen Modifikation zu Rate ziehen.

Bei der Bestimmung des Harnstoffes als solchen führt die von Mörner und Sjöqvist modifizierte Methode zum Ziele.

Für klinische Zwecke genaue und leicht ausführbare Methoden sind die von E. Riegler angegebene, sowie die Hüfner'sche Methode, die mit einem der vielen konstruierten Apparate nach der beigegebenen Gebrauchsanweisung ausgeführt wird.

Als ein Harnstoff, in dem CO durch $CO-C_2H_4$ ersetzt ist, oder als das Diamid der Fleischmilchsäure könnte der von Baumstark isolierte stickstoffhaltige Körper

$$\left(C_3H_8N_2O \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ CH_2.CO.NH_2 \end{array} \right)$$

aufgefasst werden.

Derselbe wurde im ikterischen und auch im normalen Harn gefunden.

Darstellung.

Der eingedickte sirupartige Harn wird warm mit viel absolutem Alkohol vermischt, die Lösung filtriert und aus dem Verdunstungsrückstande dieses alkoholischen Auszuges nach dem Ansäuern mit Äther die Hippursäure durch Ausschütteln entfernt.

Den zurückbleibenden Sirup versetzt man mit überschüssigem Ammoniak und basisch-essigsaurem Blei, filtriert die Flüssigkeit vom Bleiniederschlag ab, entfernt das Blei im Filtrat durch Schwefelwasserstoff und dampft die vom Schwefelblei abfiltrierte Lösung ein. Neben Harnstoff bleiben Krystalle ausgeschieden, die in Alkohol unlöslich sind; diese werden durch Alkohol vom Harnstoff getrennt und aus heissem Wasser umkrystallisiert.

Eigenschaften.

Baumstark's Körper krystallisiert in weissen Säulen, über 250° schmelzend; er ist leicht löslich in heissem, schwer in kaltem Wasser und in Alkohol. In absolutem Alkohol und Äther ist derselbe unlöslich. Mit Säuren bildet er leicht lösliche Salze und wird durch Quecksilbernitrat, wie der Harnstoff, gefällt.

11. Kreatin. $C_4H_9N_3O_2$ oder $\begin{array}{l} CH_2-(CH_3)N\,.\,C(HN)\,.\,NH_2. \\ | \\ COOH \end{array}$

Kreatin — Methylguanidinessigsäure soll sich im Harn der Säugetiere neben Kreatinin finden; nach Ansicht anderer Forscher ist jedoch im Harne kein Kreatin vorhanden; zudem geht das Kreatin leicht in das Kreatinin über, besonders beim Erwärmen mit Mineralsäuren. Vom folgenden Kreatinin unterscheidet es sich, dass es nicht die Weyl'sche Reaktion und auch in der Kälte keinen Niederschlag mit Chlorzink giebt.

12. Kreatinin. $C_4H_7N_3O$ oder $\begin{array}{l} CH_2-(CH_3)\,.\,N\diagdown \\ | \qquad\qquad\qquad\quad >C(HN). \\ CO\text{———}HN\diagup \end{array}$

Glycolmethylguanidin, Methylglycocyamidin ist mit Sicherheit als konstanter Bestandteil des menschlichen Harnes und des Harnes einiger Säugetiere nachgewiesen (im Harne von 24 Stunden 0,6—1,5 g). Ob das im Harne vorhandene Kreatinin — das Anhydrit des Kreatins — aus dem Kreatin

der Muskeln, welches, bevor es den Körper verlässt, in Kreatinin umgewandelt wird, allein stammt, ist nicht sicher entschieden. Kreatin und das Anhydrit lassen sich in geringen Mengen in fast allen Geweben nachweisen. In pathologischen Fällen wurde im Fieber, bei akuten Krankheiten (Typhus, Pneumonie), eine Vermehrung, in der Rekonvalescenz bei akuten Krankheiten, bei Schwächezuständen eine Verminderung konstatiert. Die Ausscheidung des Kreatinins läuft mit der des Harnstoffes parallel.

Darstellung, zugleich quantitativer Nachweis.

Zur quantitativen Bestimmung bedient man sich der Schwerlöslichkeit des Kreatininchlorzinks in Alkohol.

Zu bemerken ist, dass der Harn frei von Eiweiss und Zucker sein muss; ersteres wird durch Aufkochen, letzteres durch Vergären mit Hefe entfernt (man lässt 24 Stunden bei 30—35° C. vergären).

1. Verfahren nach Neubauer[1])-Salkowski.[2])

480 ccm Harn werden in einem Messcylinder von 1 Liter Inhalt mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dann genau mit Chlorcalcium ausgefällt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Man füllt auf 600 ccm auf, schüttelt durch und filtriert nach 15 Minuten. Vom schwach alkalisch reagierenden Filtrate werden 500 ccm — wenn starke alkalische Reaktion vorhanden sein sollte, giebt man vorsichtig zu den 500 ccm des Filtrates Salzsäure, bis schwach alkalische Reaktion erzielt ist — auf etwa 40 ccm durch Eindampfen auf dem Wasserbade konzentriert und mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols vermischt. Die Mischung giesst man in einen Messcylinder, spült mit Alkohol nach und füllt mit Alkohol auf 200 ccm auf. Man schüttelt gut um, lässt erkalten, füllt bis auf 200 ccm auf und lässt 12 Stunden stehen. Dann filtriert man durch ein trockenes Filter und versetzt in einem Becherglase 160 ccm mit 1—2 ccm einer alkoholischen absolut säurefreien Chlorzinklösung (— sirupdicke Chlorzinklösung wird in ziemlich starkem Weingeist gelöst, bis zur Dichte von 1,20 verdünnt und filtriert —), rührt längere Zeit stark um zur Beschleunigung der Ausscheidung

[1]) Annal. Chem. Pharm. 1861. **119.** 33.
[2]) Zeitschr. physiol. Chem. 1886. **10.** 113.

und lässt dann 3—4 Tage mit Uhrglas bedeckt in der Kälte stehen. Die nach dieser Zeit abgeschiedenen Krystalle bringt man auf ein vorher getrocknetes und gewogenes Filter und benutzt zum Auswaschen immer wieder die abfiltrierte Flüssigkeit. Ist alles Chlorzink-Kreatinin auf das Filter gebracht, so wäscht man, wenn die Mutterlauge abgelaufen ist, mit kleinen Mengen Alkohol nach, bis alles Chlor ausgewaschen ist. Das Filter mit dem Niederschlag wird bei 100 ^{0} getrocknet und dann gewogen.

Kreatininchlorzink . 0,6244 = Kreatinin.

Den Niederschlag prüft man noch mikroskopisch nach dem Befeuchten mit Alkohol auf eventuellen Chlornatriumgehalt (Würfel), das allerdings nicht vorhanden sein soll. Ist letzteres vorhanden, so muss man den Zinkgehalt des Niederschlages bestimmen und aus diesem den Gehalt an Kreatinin berechnen. Man trocknet den Rückstand mit Salpetersäure ein, glüht ihn, behandelt mit Wasser zur Lösung des Chlornatriums und sammelt das Zinkoxyd auf einem Filter; nach dem Glühen wird dasselbe gewogen.

Zinkoxyd . 0,224 = Kreatininchlorzink.

2. Bestimmung nach R. Kolisch.[1])

200 ccm Harn werden mit soviel Kalkmilch und Chlorcalcium, dass das Gesamtvolumen 220 ccm beträgt, ausgefällt. Man filtriert, säuert 200 ccm des Filtrates mit Essigsäure an, dampft bis zum Sirup ein und zieht den Rückstand heiss 4—5 mal mit Alkohol aus. Die alkoholische Lösung bringt man in ein Kölbchen, das die Marken 100 und 110 ccm trägt, füllt bis 110 ccm auf und filtriert. Zu 100 ccm des Filtrates setzt man eine Lösung von 30 g Sublimat, 1,0 essigsaurem Natron und 3 Tropfen Eisessig in 125 ccm absolutem Alkohol solange hinzu, als noch Fällung eintritt. Den entstandenen Niederschlag filtriert man, wäscht ihn mit absolutem Alkohol, dem etwas Natriumacetat und Essigsäure zugesetzt sind, gut aus, bis das Filtrat beim Neutralisieren keine Trübung (von Harnstoffquecksilber) mehr zeigt und

---

[1]) Centrlbl. innere Medic. 1895. Nr. 11; Zeitschr. analyt. Chem. 1896. **35.** 483.

oxydiert Filter mit Rückstand in der S. 92 angegebenen Weise, worauf man nach Kjeldahl den Stickstoffgehalt bestimmt und aus diesem den Gehalt an Kreatinin berechnet. Der stattgehabten Verdünnung ist Rechnung zu tragen.

100 Teile Kreatinin = 37,1 Stickstoff.

Eigenschaften.

Das Kreatinin krystallisiert in farblosen Prismen, die sich in 12 Teilen kalten Wassers und in 102 Teilen absoluten Alkohols lösen. Das Kreatinin ist die stärkste im Tierorganismus normal vorkommende Base; es treibt Ammoniak aus seinen Salzen, vereinigt sich mit Säuren zu wohl charakterisierten Salzen und liefert mit Platinchlorid und Chlorzink Doppelsalze. Das letztere zur Erkennung und Bestimmung dienend, krystallisiert in feinen Nadeln, die konzentrisch gruppierte Rosetten bilden oder Büschel, die sich kreuzen; auch haben die Krystalle manchmal das Aussehen von ineinander übergehenden Pinseln (Fig. 23). Silbernitrat scheidet einen aus feinen Nadeln bestehenden Niederschlag aus, Phosphorwolframsäure etc. erzeugen Fällungen. In Berührung mit Basen geht das Kreatinin in Kreatin über.

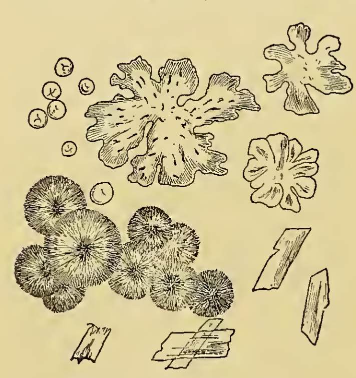


Fig. 23.
Kreatininchlorzink.
Nach Ultzmann, Hoffmann.

Qualitativer Nachweis.

1. Man löst einen Krystall der Chlorzinkverbindung in wenig heissem Wasser, lässt auf dem Objektträger verdunsten und betrachtet die Krystalle unter dem Mikroskope (Fig. 23).
2. Versetzt man eine Kreatininlösung oder Harn mit einigen Tropfen frisch bereiteter, sehr verdünnter Nitroprussidnatriumlösung und verdünnter Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit rubinrot und geht allmählich in strohgelb über. Säuert man die gelb gewordene Flüssigkeit stark mit Essigsäure (Eisessig) an und erhitzt, so nimmt dieselbe zunächst eine grüne, dann

blaue Färbung an; bei längerem Stehen bildet sich ein blauer Niederschlag. (Reaktion Weil-Salkowsky) (Unterschied von Acetessigsäure.)

3. Fügt man zu einer Lösung oder zu Harn etwas wässerige Pikrinsäurelösung und einige Tropfen Natronlauge, so färbt sich die Lösung oder der Harn sofort intensiv rot (Jaffé). (Aceton zeigt nur rötlichgelbe, Kreatin eine gelbe, erst später in Rot übergehende Färbung.)

Um aus dem Kreatinin-Chlorzink reines Kreatinin darzustellen, löst man dasselbe in kochendem Wasser, zersetzt es durch Kochen mit fein verteiltem Bleioxydhydrat und entfärbt das Filtrat mit wenig Tierkohle. Beim Verdunsten bleibt das Kreatinin gemischt mit etwas Kreatin zurück, von dem es durch Ausziehen mit heissem absolutem Alkohol, in welchem Kreatin unlöslich ist, getrennt werden kann.

Wahl der Methode.

Zum qualitativen Nachweis im Harne direkt wendet man Methode 2, auch 3 an, für die quantitative Bestimmung eine der genannten Methoden.

13. Oxalsäure. $C_2H_2O_4$ oder $\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH. \end{matrix}$

Auch die Oxalsäure ist ein nie fehlender Bestandteil des Harns Gesunder, wenngleich nur geringe Mengen derselben nachzuweisen sind (bis 0,02 g in 24 Stunden). In Form des oxalsauren Kalkes findet sich dieselbe im Sedimente des alkalischen, häufig auch in dem des sauern Harnes, dann in den Harnsteinen.

Was die Ursache des Auftretens von Oxalsäure und oxalsaurem Kalk betrifft, so ist dieses in erster Linie abhängig von den dem Organismus zugeführten Speisen, von denen eine grosse Reihe Oxalsäure oder oxalsauren Kalk fertig gebildet enthalten, welche ganz oder zum Teil als Kalkoxalat ausgeschieden werden. Solche Speisen sind Endivien, Tomaten, grüne Bohnen, Spargel, Kohl, Trauben, Äpfel, Honig etc., auch oxalsäurehaltige Arzneimittel, wie Oxalsäure selbst, dann Rheum, Scilla, Senna, Baldrian etc. erzeugen reichlicheres Auftreten von oxalsaurem Kalk im Harn. Ein anderer Teil der Oxalsäure wird erst im Körper aus Eiweiss oder aus Kohlehydraten gebildet, wobei dieselben zum Teil in Oxalate übergehen, statt sich vollkommen in Karbonate umzuwandeln; so wird nach

dem Genusse von kohlensäurereichen Getränken (Champagner, Selterswasser), nach übermässigem Zuckergenuss ein reichlicheres Auftreten von Oxalsäure — oxalsaurem Kalk — beobachtet.

In pathologischen Fällen tritt eine vermehrte Ausscheidung des oxalsauren Kalkes öfters ein, so besonders bei der Verlangsamung des Stoffwechsels in einer bestimmten Richtung, bei Störungen der Verdauungsorgane, bei nervösen Störungen, bei Ikterus. Vollkommen sicher gestellt ist eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bei Diabetes mellitus, indem hier die stickstoffreien Substanzen sowohl unverbrannt als Zucker und unvollkommen oxydiert als Oxalsäure in den Harn übergehen können. Diese vermehrte Ausscheidung bezeichnet man als „Oxalurie", wenngleich man diese Ausscheidung wohl nicht als eine selbständige, sondern nur als eine begleitende Krankheitserscheinung einer andern Krankheit aufzufassen haben wird.

Eine lange andauernde Ausscheidung des Kalkoxalates kann auch in den Störungen des Harnapparates und in Störungen der übrigen Systeme zu suchen sein, und kann die übermässige Produktion zur Bildung von Harnkonkretionen führen; auch in den sogenannten Nierensteinen ist diese Säure häufig enthalten.

Im Harnsedimente (s. d.) ist oxalsaurer Kalk ein häufiger Bestandteil, und kann sich sogar im normalen Harne bei geringem Säuregrad desselben etwas Kalkoxalat beim Stehen ausscheiden; auch ein nach Genuss der oben erwähnten Stoffe auftretender reichlicher Gehalt an diesen Krystallen ist ohne Bedeutung.

Darstellung und quantitativer Nachweis.

1. Man versetzt nach Neubauer[1]) 500 ccm Harn mit Chlorcalciumlösung (1 : 10), macht mit Ammoniak alkalisch, filtriert und behandelt den Niederschlag mit Essigsäure unter Vermeidung eines zu grossen Überschusses. Nach 24stündigem Stehen wird der Niederschlag, der stets auch Harnsäure enthält, abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen, worauf man denselben auf dem Filter in wenig Salzsäure löst (hierbei bleibt die Harnsäure zurück), mit wenig Wasser nachwäscht

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 8. 521.

und das Filtrat mit Ammoniak übersättigt. Man lässt den Niederschlag von Kalkoxalat absetzen, sammelt ihn nach 12 Stunden auf einem kleinen aschefreien Filter, trocknet und glüht im Platintiegel über dem Gebläse. Nach dem Erkalten wird gewogen. Das gefundene CaO mit 1,6071 multipliziert ergiebt die vorhandene Menge Oxalsäure.

Beurteilung.

Nach Fürbringer bleibt bei Befolgung der angeführten Methode Calciumoxalat in Lösung und kann der Ausfall bis 25% betragen. Nach dem von Schultzen angegebenen folgenden Verfahren wird die Oxalsäure jedoch vollkommen abgeschieden.

2. Verfahren nach Schultzen.

Erforderliche Lösungen:

1. Kaliumpermanganatlösung 1 : 1000.
2. $^1/_{10}$-Oxalsäurelösung (S. 27).
3. Schwefelsäure 1 : 4.

Titerstellung.

10 ccm der Oxalsäurelösung werden im Becherglas oder Erlenmeyerkolben mit Wasser verdünnt, 5—10 ccm der Schwefelsäure hinzugegeben, erhitzt und nun mit der Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis eine schwach rosenrote Färbung entsteht.

Die verbrauchten Kubikcentimeter Permanganatlösung entsprechen dann der in den angewendeten 10 ccm $^1/_{10}$-Oxalsäurelösung vorhandenen Menge Oxalsäure, also 0,063. Man braucht daher nur mit den verbrauchten Kubikcentimetern Permanganatlösung in 0,063 zu dividieren, um die Menge Oxalsäure zu erfahren, der 1 ccm der Permanganatlösung entspricht.

Ausführung.

Man versetzt den mit Ammoniak alkalisch gemachten Harn ebenfalls mit Chlorcalcium im Überschusse, verdampft aber auf ein kleines Volumen. Man setzt starken Weingeist hinzu und filtriert nach 12stündigem Stehen den aus schwefelsaurem, harnsaurem, phosphorsaurem und oxalsaurem Kalk bestehenden Niederschlag ab; man wäscht denselben mit Weingeist, dann etwas Äther aus, behandelt ihn auf dem Filter zuerst mit Wasser, dann mit verdünnter Essigsäure, spritzt den auf dem Filter befindlichen Niederschlag von oxalsaurem Kalk in ein Becherglas, zersetzt mit der Schwefelsäure und titriert die frei gemachte Oxalsäure, wie bei der Titerstellung angegeben, mit Kaliumpermanganat bis zur Rosafärbung. Die Berechnung erfolgt gleichfalls in der angegebenen Weise.

Eigenschaften der Oxalsäure.

Dieselbe krystallisiert mit 2 Mol. Krystallwasser in monoklinen Säulen, ist löslich in Wasser und Alkohol, lässt sich bei langsamen Erhitzen ohne Zersetzung auf 150° erhitzen, zerfällt aber, rasch und stärker erhitzt, in Kohlensäure, Kohlenoxyd und Wasser. Das charakteristische Salz, das Kalksalz, krystallisiert in zwei verschiedenen Krystallsystemen (monoklin und tetragonal) je nach der Darstellung. Beim langsamen Ausscheiden aus Lösungen (Harn) bestehen die Krystalle aus zierlichen, glänzenden und das Licht stark brechenden Quadratoktoedern, die mit Briefkouverten Ähnlichkeit haben. (S. Sedimente.)

14. Bernsteinsäure. $C_4H_6O_4$ oder $\begin{array}{l} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH. \end{array}$

Auch die Bernsteinsäure, Aethylendicarbonsäure, soll ein normaler Bestandteil des Harnes sein. Innerlich genommen geht dieselbe unverändert in den Harn über. Die in den gegorenen Getränken in geringen Mengen vorkommende Bernsteinsäure dürfte die Ursache für das Vorkommen dieser Säure im Harne bilden; nach reichlichem Spargelgenuss wurden grosse Mengen von Bernsteinsäure neben Ammoniak (aus dem Asparagin stammend) im Harne vorgefunden.

Darstellung.

Man gewinnt die Bernsteinsäure aus dem Harn, indem man denselben mit Baryt fällt, den Überschuss von Baryt durch Schwefelsäure entfernt und dann eindampft. Die konzentrierte Lösung wird mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Den Ätherrückstand reinigt man mit Salpetersäure, welche die Bernsteinsäure nicht angreift; der mit Wasser verdünnte braune Ätherextrakt wird zum Kochen erhitzt und während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzugesetzt, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Eindampfen konzentrierten Lösung krystallisiert die Bernsteinsäure leicht aus.

Nachweis.

1. Erhitzt man die reine Säure oder das Natronsalz mit saurem schwefelsaurem Kali im Reagenscylinder, so sublimiert die Bernsteinsäure in weissen, zum Husten reizenden Dämpfen.

2. Eisenchlorid bewirkt in Lösungen blassrote Niederschläge; neutrales essigsaures Blei erzeugt einen weissen in überschüssiger Bernsteinsäure, Essigsäure und neutralem Bleiacetat löslichen Niederschlag.

Eigenschaften.

Bildet farblose, monokline Prismen, bei 180° schmelzend. In kaltem Wasser, heissem Alkohol ist sie löslich, wenig löslich in Äther; doch wird die Bernsteinsäure von Äther aus wässerigen Lösungen aufgenommen.

15. Oxalursäure. $C_3H_4N_2O_4$ oder
$$\begin{array}{l} CO—NH.CO.NH_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Kommt als Oxydationsprodukt der Harnsäure in minimalen Mengen als oxalursaures Ammon im Harn vor und ist als Oxalsäure aufzufassen, in welcher die eine Hydroxylgruppe durch den Harnstoffrest ersetzt ist; unter Einwirkung von Säuren zerfällt sie leicht in Oxalsäure und Harnstoff.

Darstellung.

Man filtrirt 20—50 Liter Harn durch eine relativ kleine Menge Tierkohle, die sich in einer pipettenartig geformten Glasröhre von ca. 300 ccm Inhalt befindet, und zwar regelt man die Filtration so, dass in 24 Stunden etwa 20 Liter Harn durch die Kohle filtrieren. Die Tierkohle, die zum Sammeln von organisierten Stoffen (Schleim, Epithelien) mit etwas Watte bedeckt wird, die man hier und da erneuert, nimmt oxalursaures Ammon auf. Die Kohle, die man auch ab und zu durch neue ersetzt, wird mit destilliertem Wasser bis zur vollständigen Entfernung der Salzsäure und Phosphorsäure gewaschen, getrocknet und dann mit Alkohol ausgekocht. Den Verdampfungsrückstand nimmt man mit heissem Wasser auf, filtriert und konzentriert die Lösung, worauf sich in der Kälte oxalursaures Ammon krystallinisch ausscheidet; den krystallinischen Rückstand reinigt man durch mehrmaliges Waschen mit Alkohol und Umkrystallisieren aus der wässerigen Lösung.

Qualitativer Nachweis.

1. Charakteristisch ist das Ammonsalz, das in seidenglänzenden, langen, an den Enden zugespitzten Pris-

men, in schönen Doppelbüscheln oder Rosetten angeordnet, krystallisiert, ferner das oxalursaure Silber, aus zierlichen, haarfeinen Nadeln zusammengesetzten Sternen und Rosetten bestehend und das oxalursaure Blei, aus wohl ausgebildeten, vierseitigen Prismen mit sechs Endflächen.

2. Beim Vermischen einer verdünnten wässerigen Lösung von oxalursaurem Ammoniak mit Chlorcalcium und Ammoniak entsteht erst nach dem Erwärmen der Mischung, wobei die Oxalursäure in Harnstoff und Oxalsäure sich zersetzt, eine Fällung von oxalsaurem Kalk und findet man unter dem Mikroskope die bekannten Quadratoktoeder des oxalsauren Kalkes, der allerdings nur aus verdünnten Lösungen schön krystallisiert erhalten wird. Aus konz. Lösungen scheidet sich oxalsaurer Kalk amorph aus.

Eigenschaften.

Die freie Oxalursäure ist ein weisses Krystallpulver, in Wasser schwer löslich; charakteristisch sind die angegebenen Salze. Beim Kochen mit Wasser, verdünnten Säuren oder Alkalien zerfällt sie in Harnstoff und Oxalsäure.

16. Allantoïn. $C_4H_6N_4O_3$ oder $CO\begin{matrix} \diagup NH-CH-NH \diagdown \\ \diagdown NH-\overset{|}{C}O \quad NH_2 \diagup \end{matrix}CO.$

Allantoïn, das Diureïd der Glyoxalsäure, ein Oxydationsprodukt der Harnsäure, findet sich im Harne noch säugender Kälber, im menschlichen Harne nach dem Genusse grosser Mengen Gerbsäure, im leukämischen Blute, in der Allantoïsflüssigkeit der Kühe, im Harne der neugeborenen Kinder, im Harne von Schwangeren, im Kindswasser. Im normalen menschlichen Harne soll es in geringen Mengen vorkommen, reichlicher im Harne der Schwangeren.

Darstellung.

Der Harn wird nach Meissner[1]) mit Barytwasser ausgefällt, aus dem Filtrate durch Schwefelsäure der überschüssige Baryt entfernt (ja kein Überschuss von Schwefelsäure!) und das

[1]) Zeitschr. rat. Med. [3] **31.** 304.

alkalische Filtrat so lange mit einer Quecksilberchloridlösung versetzt, bis kein Niederschlag (*A*) mehr entsteht, dann abfiltriert. Das sauer gewordene Filtrat wird mit Kali oder Natronlauge genau neutralisiert und dann abwechselnd mit Quecksilberchlorid und Alkali versetzt, bis bei neutraler Reaktion kein Niederschlag (*B*) mehr entsteht. (Die Flüssigkeit darf nicht alkalisch werden.) Die beiden Niederschläge (*A* und *B*) werden in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, heiss filtriert und eingedampft; aus dem eingedampften Filtrate scheidet sich das Allantoïn krystallisiert aus.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis

Das Allantoïn krystallisiert in wasserhellen, in kaltem Wasser wenig löslichen glänzenden Prismen, in unreinem Zustande in Warzen und Körnern; es verbindet sich mit Säuren und Basen zu Salzen, von denen namentlich die mit Quecksilberoxyd und Silberoxyd wichtig sind.

Das Allantoïn giebt wie der Harnstoff die Schiff'sche Furfurolreaktion, dagegen nicht die Murexidprobe.

Nachweis.

1. Ein Teil der Lösung wird mit salpetersaurem Silber und dann sehr vorsichtig mit Ammoniak versetzt; bei Anwesenheit von Allantoïn entsteht ein weisser glitzernder, oder flockiger, aus kleinen mikroskopischen Tröpfchen bestehender Niederschlag.
2. Mit einigen Kryställchen stellt man die Schiff'sche Reaktion an (S. 91).
3. Auch durch salpetersaures Quecksilberoxyd entsteht eine Fällung.

17. Die Harnsäure. $C_5H_4N_4O_3$ od. $CO\left\langle \begin{array}{l} NH.CO.C.NH \\ NH \text{——} \overset{\|}{C}.NH \end{array} \right\rangle CO.$

Die Harnsäure ist nach dem Harnstoff der wichtigste stickstoffhaltige, regelmässige Bestandteil des Harnes, der sich auch in verschiedenen anderen Organen (Lunge, Milz, Leber, Blut etc.) vorfindet. Im Harne der Vögel, Reptilien nimmt die Harnsäure diejenige Stelle ein, wie der Harnstoff im Harne der Säugetiere; sie ist hier das Endprodukt des Stoffwechsels.

Im normalen Zustande werden von einem gesunden Menschen innerhalb 24 Stunden ungefähr 0,4—0,8 g abgeschieden; doch ist wie bei dem Harnstoff der Gehalt von der Menge der zu-

geführten stickstoffhaltigen Nahrung abhängig. Bei rationeller Ernährung unter normalen Verhältnissen verläuft die Harnsäureausscheidung ziemlich parallel mit der des Harnstoffs, und ist das Verhältnis der Harnsäure zum Harnstoff im Durchschnitt 1 : 45; nach Salkowski ist 1 : 40 die Grenze des Normalen. Reichliche Fleischnahrung bewirkt eine vermehrte, vegetabilische Nahrung eine verminderte Harnsäureausscheidung.

Unter pathologischen Verhältnissen ist eine Vermehrung der Harnsäure vorhanden nur bei Leukämie und akuten, kritisch endenden Krankheiten. Die Ansicht, dass im Fieber die Harnsäure zunimmt, scheint widerlegt zu sein; ebenso haben neuere Untersuchungen festgestellt, dass im Harne von Gichtleidenden weder eine Vermehrung noch Verminderung der Harnsäure eintritt. Auch bei Einwirkung verschiedener Arzneimittel (salicylsaures Natron) wird eine Vermehrung beobachtet. Vermindert wird die Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus, nach Genuss verschiedener Medikamente, wie Chinin, Koffeïn, Antipyrin, Eisen, Blei. Nach den bis jetzt gemachten Beobachtungen scheint die Harnsäurebildung durch die Milz betätigt zu werden und zwar aus den Nucleïnen, so dass diese als Muttersubstanz der Xanthinbasen und der Harnsäure zu betrachten sind.

Darstellung.

Man gewinnt die Harnsäure am besten nach der beim quantitativen Nachweise angegebenen Methode von Salkowski-Ludwig.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis.

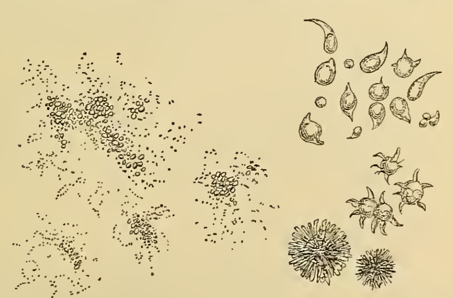
Die reine Harnsäure bildet ein weisses, leichtes Pulver, aus rhombischen, durchsichtigen Täfelchen bestehend; aus sauerem Harne, ebenso beim Stehenlassen von Harn mit Säuren krystallisiert sie in verschiedenen, stets gelbgefärbten Formen aus (Fig. 24). Die Grundform ist die Wetzsteinform, rhombisches Vertikalprisma; gewöhnlich findet man unter dem Mikroskope grosse Doppelwetzsteine in Kreuzform, ferner viele mit einander verwachsene, dünnere und längere Wetzsteinformen und Nadeln; häufig findet sich auch die Tonnenform, viergliedrige Sterne und die Hantelform (Fig. 24).

Die Harnsäure ist ausserordentlich schwer löslich in Wasser; im Harne wird sie durch das Dinatriumphosphat in das leicht lösliche Dinatriumurat umgewandelt; als zweibasische Säure bildet sie neutrale und saure Salze; erstere sind in Wasser leicht, letztere schwer löslich. Im normalen Harne ist die Harnsäure stets an Basen gebunden (Natrium, Ammonium) in Form der beiden Salze (neutrale und saure). Unlöslich ist die Harnsäure ferner in kaltem und heissem Alkohol, auch in Äther; reichlicher löst sie sich in Glycerin und in Salzlösungen (Borax, Kohlensäure, phosphorsaure und essigsaure Alkalien, Lithiumsalze).



Fig. 24. Harnsäure in verschiedenen Formen.

Aus sauerem Harne sondern sich beim Stehen gerne saure harnsaure Sedimente ab; ja bei der sauren Gärung fällt sogar Harnsäure aus. Saures harnsaures Kali oder Natron finden sich bei rheumatischen und katarrhalischen Affectionen, bei Fiebern, überhaupt in Zuständen, die eine starke Konzentration des Harnes bedingen, in Sedimenten, die gewöhnlich durch das Uroerythrin noch ziegelrot gefärbt erscheinen, manchmal auch als gelbes, selten weisses Sediment und bilden unter dem Mikroskope moosförmig gruppierte, kleine amorphe Körnchen, bisweilen auch Kugeln und Biskuitformen (Fig. 25.)



Harnsaures Natron. Harnsaures Ammon.
Fig. 25.

Die aus den harnsauren Salzen bestehenden Sedimente lösen sich beim schwachen Erwärmen leicht, fallen aber beim Erkalten wieder aus. Das saure harnsaure Ammon findet sich im Sediment von alkalischem Harn in Form gelb gefärbter kugeliger, auch mit Stacheln besetzter Massen; dieses Salz kommt in Phosphatsteinen und Blasenkonkrementen vor (Fig. 25).

Der Nachweis der Harnsäure ist ein leichter und sehr charakteristischer.

1. Befeuchtet man eine Spur von Harnsäure oder von einer Harnsäure enthaltenden Salzmasse mit etwas Salpetersäure oder Chlorwasser und lässt — am besten in einem kleinen flachen Porzellanschälchen — auf dem Wasserbade eintrocknen, so bleibt meistens schon ein rotgefärbter Rückstand, der auf Zusatz von wenig Ammoniak — man bläst am besten Ammoniakdämpfe darüber — eine prachtvolle purpurrote Farbe annimmt, welche auf Zusatz von Natron oder Kalilauge in violett umschlägt. Beim Erwärmen verschwindet die violette Farbe rasch — Unterschied von Xanthinkörpern. Der purpurfarbene Körper ist Murexid oder purpursaures Ammonium, der durch Kalilauge erzeugte Körper ist purpursaures Kali.

2. Harnsäure enthaltende Flüssigkeiten scheiden aus Fehling'scher Lösung, wenn dieselbe nicht im Überschuss vorhanden ist, weisses harnsaures Kupferoxydul, bei einem Überschuss von der Fehling'schen Lösung aber rotes Kupferoxydul aus, wobei die Harnsäure zum Teil zu Allantoïn oxydiert wird.

Beurteilung.

Man muss bei dieser Prüfung, da auch Zucker reduziert, vorsichtig sein; alkalische Wismutlösung wird mit Harnsäure nicht schwarz, also nicht reduziert, wie bei Anwesenheit von Zucker.

Auch die Schiff'sche Probe (man benetzt einen Streifen Papier mit Silbernitrat und spritzt auf die feuchte Stelle verdünnte Sodalösung; betupft man das so gebildete kohlensaure Silber mit einer Lösung von Harnsäure oder harnsaurem Natron, so entsteht ein schwarzer Fleck) ist mit Vorsicht aufzunehmen, da diese Reaktionen durch eine Reihe anderer Stoffe auch hervorgebracht werden können.

3. Prüfung unter dem Mikroskop (Fig. 24).

Die quantitative Bestimmung der Harnsäure.

Bedingungen.

Eiweisshaltiger Harn muss erst von diesem befreit werden. S. S. 20.

Von sehr verdünntem Harne verwendet man 400 ccm und dampft denselben auf die Hälfte ein; von Harn mit einem spez. Gew. von 1,020 genügen 200 ccm, von noch konzentrierterem 100 ccm. Hat sich im Harne, worauf vom Beginne jeder Bestimmung besonders zu achten ist, ein Harnsäure enthaltendes Sediment abgesetzt, so ist dieses durch Einstellen der Flasche etc. in heisses Wasser wieder in Lösung zu bringen; nach dem Abkühlen des Harnes auf die gewöhnliche Temperatur misst man erst ab.

1. Methode nach Heintz-Schwanert.[1])

200 ccm Harn werden in einem Becherglase mit 5 ccm verdünnter Salzsäure versetzt, mit einem Glasstabe umgerührt, 36—48 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen und die ausgeschiedenen Krystalle auf einem bei 100° getrockneten und gewogenen Filter gesammelt; nach Auswaschen mit kaltem Wasser — man soll möglichst wenig Wasser verwenden — bis zur Entfernung der Salzsäure wird das Filter mit Inhalt getrocknet und gewogen. Für je 100 ccm Filtrat und Waschwasser müssen 0,0048 g Harnsäure der gefundenen zugezählt werden, da diese Menge nach den gemachten Versuchen in Wasser gelöst bleibt.

Beurteilung.

Diese Methode liefert, wie schon aus dem Verfahren zu ersehen ist, keine sicheren Resultate, da die Ausscheidung der Harnsäure keine vollständige ist, und die Menge der gelöst bleibenden Harnsäure je nach der Beschaffenheit (Konzentration) des Harnes wechselt.

An Stelle der Papierfilter kann man für das Sammeln der Harnsäure, wie anderer grobkörniger und flockiger Niederschläge das Glaswollfilter (Fig. 26) von E. Ludwig verwenden; man füllt das konische Ende bis gegen die verengte Stelle mit einem Bausch feinster Glaswolle oder mit gereinigtem Asbest genügend dicht gestopft; man spült das Filter mit Wasser durch, dann mit Alkohol und Äther und trocknet bei 110°. Die Niederschläge können unter Anwendung der Saugpumpe gesammelt und gewaschen werden; dieselben trocknen viel leichter, wie diejenigen auf den Filtern und dann können auch hygroskopische Substanzen im Glaswollfilter gewogen werden, da dasselbe mit einem eingeschliffenen Glasstopfen fest verschlossen werden kann. Die Glaswollfilter sind sehr zu empfehlen, zumal auch Papierfilter in denselben getrocknet werden können. Feine Niederschläge werden jedoch nicht vollständig zurückgehalten.



Fig. 26.

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. **130.** 179.

2. Methode von Salkowski-Ludwig.[1])

Prinzip.

Es wird die Harnsäure als Silbermagnesiasalz ausgefällt und die aus der Silberfällung freigemachte Säure gewogen.

Erforderliche Lösungen.

1. Ammoniakalische Silberlösung.

Man löst 26 g Silbernitrat in einem Literkolben in Wasser, giebt Ammoniak hinzu, bis der entstehende Niederschlag wieder gelöst wird und füllt mit Wasser bis zur Marke auf.

2. Magnesiamischung.

100 g krystallisiertes Chlormagnesium löst man in einem Literkolben in der genügenden Menge Wasser, setzt Ammoniak hinzu, dass die Mischung stark darnach riecht, und dann soviel kalt gesättigte Chlorammoniumlösung, bis der entstandene Niederschlag von Magnesiahydrat wieder gelöst wird; man füllt endlich bis zur Marke auf.

3. Schwefelalkalilösung.

15 g Ätzkali oder 10 g Ätznatron, welche frei von Salpetersäure und salpetriger Säure sein müssen, werden in 1 l Wasser gelöst. Von der gut umgeschüttelten Lösung wird die Hälfte mit Schwefelwasserstoff gesättigt, dann mit der anderen Hälfte vereinigt.

Ausführung.

Zu 200 ccm Harn giesst man unter Umrühren 20 ccm der Silberlösung und 20 ccm Magnesiamischung, welche vorher in einem Becherglase gemischt und mit soviel Ammoniak versetzt waren, dass das ausgeschiedene Chlorsilber sich wieder löste, und lässt $^1/_2$—1 Stunde ruhig stehen. Dann wird der die Harnsäure enthaltende Niederschlag mit Hilfe eines Saugfilters abfiltriert, wobei der der Becherglaswandung anhaftende Niederschlag nicht auf das Filter gebracht zu werden braucht, 2—3mal mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen und der Filterrückstand mit Hilfe der Spritzflasche in das gleiche Becherglas zurückgebracht, wobei man das Filter nicht verletzen darf. Nun werden 10 ccm der Schwefelalkalilösung mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, zum Sieden erhitzt und diese Lösung durch das bereits benützte Filter in das Becherglas mit dem Niederschlag filtriert. Man wäscht mit heissem Wasser nach, erwärmt dann das Becherglas mit Inhalt auf dem Wasserbade — zu langes und starkes Erhitzen ist zu vermeiden, da die Harnsäure in alkalischer Lösung bei Zutritt von Luft teilweise zu Uroxansäure oxydiert wird — und filtriert nach dem Erkalten durch das gleiche Filter in eine

[1]) Wien. med. Jahrb. 1884. 597.

Krystallisierschale; das Filter wäscht man mit Wasser nach, säuert das Natriumurat enthaltende Filtrat mit etwas Salzsäure an, dampft auf etwa 15 ccm ein und lässt nach weiterem Zusatze einiger Tropfen Salzsäure 12—24 Stunden stehen. Die dann auskrystallisierte Harnsäure wird auf einem gewogenen Filter (Glaswollfilter) gesammelt, mit Wasser, dann Alkohol, Äther und Schwefelkohlenstoff (um noch vorhandenen Schwefel zu entfernen) und wieder mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Nach dem Erkalten wird gewogen. Das stark salzsaure Filtrat enthält die in Salzsäure löslichen Xanthinkörper; dampft man das Filtrat mit Magnesia bis zur Vertreibung alles vorhandenen Ammoniaks ein und ermittelt nach der von Kjeldahl angegebenen Methode (S. 92) im Rückstand den Stickstoffgehalt, so lässt sich aus diesem der Gehalt der Alloxurkörper (Xanthin) berechnen. (Malfatti.[1])

Ist die Harnsäure stark gefärbt oder scheidet sich noch Schwefelsilber ab, so löst man sie in heissem Wasser unter Zusatz von reiner Kali- oder Natronlauge, filtriert, wäscht aus, säuert das Filtrat mit Salzsäure an, dampft auf ein kleines Volumen ein und lässt die Harnsäure abscheiden, die, wie angegeben, gesammelt wird.

Beurteilung.

Dieses Verfahren giebt von allen bestehenden noch die sichersten Resultate.

3. Die Methode von Fokker, der die Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons zur Bestimmung der Harnsäure benutzt, ist umständlicher als 1. und weniger genau als 2.

4. Titrimetrische Methode von Haykraft.[2])

Prinzip.

Reine Harnsäure wird in Gegenwart von Magnesiasalz durch ammoniakalische Silberlösung gefällt — auf 1 Mol. Harnsäure 1 At. Silber. In der salpetersauren Lösung des Niederschlages wird das Silber mit Rhodanammon zurücktitriert und aus der gefundenen Silbermenge die Harnsäuremenge berechnet.

Ausführung in der von Herrmann[3]) modifizierten Form.

50 ccm Harn versetzt man mit je 5 ccm der bei der Methode 2 beschriebenen Magnesiamischung und Silberlösung,

---

[1]) Centrlbl. innere Med. **18.** 1—6.
[2]) Zeitschr. analyt. Chem. **25.** 165.
[3]) Zeitschr. physiol. Chem. 1888. **12.** 496.

filtriert nach dem Absetzen des Niederschlages erst die Flüssigkeit durch das Filter, verteilt dann 4 g doppeltkohlensaures Natron in groben Stücken auf der Filterfläche und bringt den Niederschlag quantitativ auf dasselbe. Dann wird der Filterrückstand gut mit ammoniakalischem Wasser ausgewaschen, bis derselbe chlor- und silberfrei ist, und der Niederschlag auf dem Filter durch Übergiessen mit 20—30 % Salpetersäure gelöst. Man wäscht mit Wasser vollständig aus und bestimmt im Filtrate vom gelösten Filterrückstande die Menge des Silbers in der S. 44 angegebenen Weise nach der Volhard'schen Methode. Nur titriert man hier mit $^1/_{50}$ oder $^1/_{100}$ Normalrhodanammonium, das man mit der Silberlösung von gleicher Stärke genau eingestellt hat.

1 ccm $^1/_{50}$-Normalrhodanammon = 0,00336 Harnsäure
1 ccm $^1/_{100}$- „ = 0,00168 Harnsäure.

Eiweiss muss entfernt werden; andere Bestandteile, Xanthin etc., schaden nicht, da deren Silberverbindungen entweder in Ammoniak löslich oder in verdünnter Salpetersäure unlöslich sind.

5. Das Verfahren von Czapek unterscheidet sich von dem Haycraft's dadurch, dass dieser das im Niederschlag enthaltene, Czapek das in Lösung gebliebene Silber titriert.

6. Titrimetrische Bestimmung der Harnsäure nach Hopkins, modifiziert von G. v. Ritter.[1])

Die Methode der Harnsäurebestimmung von Hopkins besteht darin, dass 20 ccm Harn mit Chlorammonium gesättigt werden; der entstandene Niederschlag von Ammonurat wird entweder durch Salzsäure zersetzt, worauf die Harnsäure gewogen wird, oder mit Ammonsulfat chlorfrei gewaschen, in Schwefelsäure gelöst und mit einer Permanganatlösung von bekanntem Titer titriert.

Ritter hat das Verfahren modifiziert. Es werden 100 ccm Harn mit Chlorammonium gesättigt, der Niederschlag mit gesättigter eisenoxydulfreier Ammonsulfatlösung gewaschen, der ausgeschiedene Niederschlag in ein Kölbchen mit Wasser gespült und vor dem Zusetzen von 20 ccm konz. Schwefelsäure erst mit chlorfreiem Natriumkarbonat gelöst. Zum Titrieren wird eine $^1/_{20}$-normale Permanganatlösung (1,6 : 1000), die mit einer $^1/_{10}$-Oxalsäure eingestellt wird (S. 115), verwendet. 1 ccm dieser

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 21. 288; Chem. Centrlbl. 1896. 67. 331.

Lösung, wenn genau $^1/_{20}$-normal, entspricht 0,00361 g Harnsäure.

Beurteilung und Wahl der Methode.

Die titrimetrischen Verfahren 4 und 5 sind zwar einfacher in der Ausführung und können in verhältnismässig kurzer Zeit erledigt werden, die Resultate fallen aber etwas zu hoch aus, da der Harnsäuresilbermagnesianiederschlag nach Salkowski keinen konstanten Gehalt an Silber hat; doch sind dieselben nach A. Herrmann für klinische Zwecke verwertbar. Für genaue Bestimmungen empfiehlt sich die Anwendung der 2. Methode; auch die Methode von Hopkins-Ritter (Nr. 6) soll gute brauchbare Resultate ergeben.

18. Xanthinbasen.

Im menschlichen Harne sind bis jetzt acht Xanthinbasen aufgefunden worden; diese stehen in naher Beziehung zur Harnsäure und sind gleich dieser als Produkte des regressiven Stoffwechsels, als Umwandlungsprodukte des Nucleïns, im tierischen Organismus zu betrachten.

Xanthin, $C_5H_4N_4O_2$,
Heteroxanthin (Methylxanthin), $C_6H_6N_4O_2$,
Paraxanthin (Urotheobromin, Dimethylxanthin), $C_7H_3N_4O_2$,
Hypoxanthin (Sarkin), $C_5H_4N_4O$,
Episarkin, $C_4H_6N_3O$,
Adenin, $C_5H_5N_5 + 3H_2O$,
Carnin, $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$,
Guanin, $C_5H_5N_5O$.

Die genannten Basen kommen im Harne nur in sehr geringer Menge vor; Xanthin allerdings in etwas reichlicher, vielleicht der doppelten Menge, wie die anderen, von denen in 1000 Liter Harn ungefähr je 1 g enthalten ist. Vermehrt finden sich die Xanthinbasen im Harne Nephritischer und Leukämischer, und zwar kann der Gehalt um das zehnfache gesteigert werden. Xanthin tritt auch als Bestandteil von Blasensteinen und zuweilen in Sedimenten auf.

Darstellung nach Salkowski[1])-Salomon.[2])

Zur Abscheidung der Basen im Harne müssen selbstverständlich grosse Mengen Harn Verwendung finden; beabsichtigt man grössere Mengen der Basen darzustellen, so hat man mit grossen Quantitäten (100 Liter) Harn zu arbeiten. Man ver-

---

[1]) Virchow's Archiv **50.** 193.
[2]) Berl. Berichte 1883. **16.** 195.

setzt den Harn zuerst mit Ammoniak im Überschusse, filtriert nach 24stündigem Stehen den entstandenen Niederschlag, der aus Phosphaten der alkalischen Erden und Guanin besteht, ab und versetzt das Filtrat mit einer Silberlösung, wozu 0,5—0,6 g Silbernitrat auf das Liter Harn genügen. Aus dem Ammoniakniederschlag isoliert man das vorhandene Guanin in der Weise, dass man den Niederschlag in Salzsäure löst, die Lösung annähernd neutralisiert und dann mit Natriumpikratlösung versetzt, worauf sich Guanin in gelben Krystallkügelchen mit Seidenglanz ausscheidet. Die durch Silber gefällten Niederschläge werden durch wiederholtes Dekantieren, dann auf dem Filter mit Wasser ausgewaschen, vom Wasser durch Absaugen möglichst befreit und in möglichst wenig heisser Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,1 unter Zusatz von Harnstoff zur Beseitigung der salpetrigen Säure gelöst. Das heisse nicht zu verdünnte Filtrat scheidet beim Erkalten innerhalb 12 Stunden als Silberverbindungen aus Hypoxanthin, Guanin und Adenin (*A*), während Xanthin-, Paraxanthin- und Heteroxanthinsilbernitrat in Lösung verbleiben (*B*). Die Lösung (*B*) übersättigt man mit Ammoniak, wobei Xanthin, Paraxanthin und Heteroxanthin sich in der Silberverbindung abscheiden. Nach dem Auswaschen des Niederschlages wird derselbe in Wasser suspendiert, erhitzt und dann durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Die heiss filtrierte Lösung dampft man auf ein kleines Volumen (50—100 ccm) ein, versetzt mit Ammoniak und lässt 12—24 Stunden stehen, wobei die letzten Reste von Erdphosphaten sich abscheiden. Nach wiederholtem Filtrieren wird bis zur beginnenden Trübung eingedampft; nach 12stündigem Stehen haben sich Xanthin und Heteroxanthin abgeschieden. Bei der weiteren Konzentration des Filtrates scheidet sich zunächst noch etwas amorphes Xanthin und schliesslich krystallinisches Paraxanthin aus. Der Xanthin und Heteroxanthin enthaltende Niederschlag wird mit ziemlich viel ammoniakhaltigem Wasser behandelt, filtriert und mässig eingedampft; nach 24 Stunden scheiden sich blätterige Krusten von Heteroxanthin ab; die darüber stehende Flüssigkeit wird etwas weiter abgedampft, wieder stehen gelassen, bis zuletzt die ausfallende Substanz keine Reaktion gegen Natronlauge mehr giebt. Die Lösung enthält das Xanthin. Die vereinigten Ausscheidungen werden

in wenig heissem Wasser unter Zusatz von Natronlauge gelöst; nach 24 Stunden hat sich der grösste Teil des Heteroxanthins als Natriumverbindung ausgeschieden, während ein geringer Rest und Xanthin in Lösung bleiben.

Der Niederschlag der Silberausscheidung (*A*), Hypoxanthin, Guanin und Adenin enthaltend, wird durch Absaugen vom Wasser möglichst befreit, mit etwas Salpetersäure von 1,1 spez. Gewicht nachgewaschen, hierauf in Wasser verteilt, siedend heiss mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die Flüssigkeit heiss filtriert. Das Filtrat wird eingedampft, mit Ammoniak übersättigt und längere Zeit auf dem Wasserbade digeriert; Guanin scheidet sich aus, die anderen beiden bleiben in Lösung. Den Filterrückstand (Schwefelsilberniederschlag) muss man noch mit verdünnter Salzsäure auswaschen, da Guanin von dem Schwefelsilber zurückgehalten wird und das Filtrat mit Ammoniak sättigen; nach einiger Zeit fällt das Guanin völlig aus. Aus dem Filtrate vom Guanin scheidet sich beim Erkalten bez. bei weiterem Verdunsten zunächst das Adenin aus; das in Lösung verbleibende Hypoxanthin fällt beim Neutralisieren derselben mit Ammoniak aus.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis.

Die Xanthinbasen lösen sich entweder nicht oder nur schwer in Wasser, verbinden sich mit Basen, Säuren und Salzen. In saurer Lösung werden alle Xanthinbasen mit Einschluss des Carnins durch Phosphorwolframsäure gefällt. Guanin und Paraxanthin geben in salzsaurer Lösung mit Pikrinsäure schwer lösliche, gelbe, krystallinische Niederschläge. Wie die Harnsäure werden alle Xanthinbasen durch ammoniakalische Silberlösung gefällt; von ihnen unterscheidet sich die Harnsäure durch die Schwerlöslichkeit in Salzsäure; beim Glühen entwickeln die Xanthinbasen den Geruch nach Blausäure oder Isonitril.

Carnin wird allein durch essigsaures Blei gefällt, die übrigen erst nach Zusatz von Ammoniak; Paraxanthin besitzt in seinen farblosen glasglänzenden, meist sechsseitigen Tafeln allein eine charakteristische Eigenschaft; die Nadeln des Adenins werden bei 53° plötzlich getrübt.

Nachweis.

1. Xanthin und seine beiden Homologen, sowie Carnin geben die Weidel'sche Reaktion. Wird nämlich ein

wenig Substanz mit einigen Tropfen Chlorwasser und Salpetersäure eingedampft, und der Rückstand unter einer Glasglocke der Einwirkung von Ammoniakdampf ausgesetzt, so färbt sich derselbe schön rosenrot (Weidel).

Beurteilung.

Diese Reaktion giebt auch die Harnsäure.

2. Das Xanthin und das Guanin (dieses weniger schön) geben die Probe mit Salpetersäure; löst man eine kleine Menge in heisser Salpetersäure und verdampft im Wasserbade zur Trockene, so hinterbleibt ein citronengelber Fleck, der sich in Natron- oder Kalilauge mit orangegelber Farbe löst; dampft man die Lösung ein, so färbt sie sich violettrot und lässt einen dunkelpurpurnen Rückstand zurück (Unterschied von Harnsäure).
3. Mit Zink und Salzsäure reduziert nimmt eine Lösung von Hypoxanthin und Adenin auf Zusatz überschüssiger Natronlauge an der Luft eine rote, dann braunrote Färbung an.

Quantitative Bestimmung der Xanthinbasen.

Der Harn muss frei sein von Eiweiss.

1. Eine abgemessene Menge Harn wird nach Hoffmeister[1]) abwechselnd mit soviel Phosphorwolframsäure und Salzsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Nach 24stündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) ausgewaschen, dann mit überschüssigem Bariumhydroxyd in der Wärme zersetzt und das Filtrat durch Zusatz von Schwefelsäure im Überschuss von Baryt befreit. Die abfiltrierte Flüssigkeit, die nun frei von Harnsäure ist, wird mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, der alle Xanthinbasen enthaltende Niederschlag gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und im Porzellantiegel verascht und geglüht. Das gewonnene Silber wird gewogen und daraus die Xanthinbasen und zwar als Xanthin be-

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1881. 5. 67.

rechnet; in Verbindung mit Silber scheidet sich Xanthin als Xanthinsilberoxyd $C_5H_2Ag_2N_4O_2 . H_2O$ aus.

$$2Ag : \text{Xanthin} = \text{gef. } Ag : x.$$
$$216 : \quad 152$$

Den Silberniederschlag könnte man auch nach dem Auswaschen (vollständiges Entfernen des Ammoniaks!) nach Kjeldahl zerstören und den Gehalt an Stickstoff bestimmen.

100 Teile Xanthin = 36,84 N.

2. Siehe S. 125 bei der Bestimmung der Harnsäure.
3. Methode von M. Krüger und C. Wulff.[1])

Diese haben zur quantitativen Bestimmung der Xanthinkörper im Harn eine Methode empfohlen, die auf dem Prinzip beruht, dass durch Kupfersulfat mit Natriumbisulfit aus Harn nur Harnsäure und die Xanthinbasen gefällt werden. Man bestimmt deshalb in einem Teile des Harnes den Stickstoffgehalt der Harnsäure und der Alloxurbasen durch Fällen mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit und in einem zweiten Teile den Harnsäurestickstoff allein nach der S. 124 angegebenen Methode von Salkowski-Ludwig.

Ausführung.

100 ccm des eiweissfreien Harnes werden in einem Becherglase zum Sieden erhitzt, 10 ccm Natriumbisulfit- (in 100 ccm = 50 g Salz enthaltend) und unmittelbar darauf 10 ccm 13 % Kupfersulfatlösung hinzugegeben und nochmals zum Sieden erhitzt. Man giebt nun noch 5 ccm 10 % Chlorbariumlösung hinzu, um durch das entstandene Bariumsulfat den Niederschlag von Kupferoxydul zum schnelleren Absitzen zu bringen und die Filtration zu erleichtern. Nach 2stündigem Stehen wird der Niederschlag durch ein kleines Faltenfilter filtriert und mit ausgekochtem, auf 60° abgekühltem Wasser vollständig ausgewaschen. Das noch feuchte Filter mit Inhalt wird im Rundkolben in der S. 93 angegebenen Weise nach der Kjeldahl'schen Methode zerstört und die Stickstoffbestimmung ausgeführt. Der gefundene Stickstoff ist die Summe des Stickstoffes der Harnsäure und der Alloxurbasen.

In einem anderen Teile des Harnes wird der Harnsäure-Stickstoff nach der Methode Salkowsky-Ludwig bestimmt.

100 Teile Harnsäure = 33,3 N.

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1894. **20.** 176; Chem. Ztg. Rep. 1895. **19.** 4.

Der Harnsäurestickstoff von dem gefundenen Stickstoff aus Harnsäure und Alloxurbasen bestehend in Abzug gebracht, ergiebt als Rest den Alloxurbasen-Stickstoff.

Nach den Versuchen der Verf. beträgt die absolute Menge des mit 100 ccm normalen Harnes ausgeschiedenen Alloxurbasen-Stickstoffes 2—6—8 mg Stickstoff, im Mittel 4,53 mg; das Verhältnis von Harnsäurestickstoff zu Xanthinbasen-Stickstoff schwankt zwischen 2,1 : 1—7,6 : 1.

Beurteilung.

B. Laquer, Huppert, Salkowski haben mit dieser Methode keine befriedigenden Resultate erhalten. H. Malfatti fand, dass das Krüger-Wulff'sche Verfahren nicht bloss für klinische Zwecke ausreichend genaue Resultate liefert. Nach Malfatti ist darauf zu achten, dass der zu untersuchende Harn nicht zu konzentriert ist und dass man für den Fall, dass das Reaktionsgemisch sehr sauer reagiert, z. B. bei Anwendung sehr saurer Bisulfitlösung, die saure Reaktion durch Zusatz von Kalilauge abstumpft; dem Waschwasser soll man etwas Bisulfitlösung zusetzen.

Wahl der Methode.

Sollte eine quantitative Bestimmung der Xanthinbasen nötig werden, so kann eine der 3 erwähnten Methoden, die alle keine absolut genauen Resultate geben, in Anwendung kommen; einfach in der Ausführung ist die Methode 1, die auch recht brauchbare Resultate liefert.

19. Glykuronsäure. $C_6H_{10}O_7$ oder $CHO(CH.OH)_4COOH$.

Die Glykuronsäure, eine Tetraoxyaldehydsäure kommt als solche im Harn nicht oder nur in Spuren vor; infolge der Einverleibung verschiedener Arzneimittel, als welche besonders Chloral, Chloroform, Phenol, Kresol, Thymol, Guajacol, Hydrochinon, Resorcin, Brenzkatechin, Orcin, Terpentinöl, Kampher, Acetanilid, Kairin, Morphin etc. zu nennen sind, ferner infolge der Entstehung gewisser aromatischer Körper durch Fäulnis im Darmkanal (Phenole, Indol) können im Harne Produkte auftreten, welche als äther- oder glycosidartige Verbindungen verschiedener fetter Alkohole und Phenole mit der Glykuronsäure aufzufassen sind — gepaarte Glykuronsäuren — und welche Verbindungen bei der Behandlung mit verdünnten Säuren unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Glykuronsäure und die zugehörigen Alkohole gespalten werden.

So werden von den am häufigsten vorkommenden und bekannten gepaarten Glykuronsäuren die Camphoglukuronsäure (nach Genuss von Camphor) in Champhaol und Glykuronsäure, die Urochloralsäure (nach Einnehmen von Chloral)

in Trichloräthylalkohol und Glykuronsäure zersetzt; die Phenolglykuronsäure erscheint nach Phenoleinnahme neben Phenyl-Schwefelsäure im Harn, ebenso wie nach Thymoleingabe Thymolschwefelsäure neben Thymolglykuronsäure entsteht. Terpentinöl giebt Terpenglykuronsäure. Die gepaarten Glykuronsäuren, die im normalen Harn zunächst vorhanden sein können, sind die Indoxyl-, Skatoxyl- und Phenol-Glykuronsäure.

Was von besonderer Wichtigkeit ist und bei verschiedenen Reaktionen (Zuckernachweis) sehr ins Gewicht fallen kann, ist die bei allen bis jetzt bekannten gepaarten Glykuronsäuren beobachtete Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen; die aus diesen Verbindungen, soweit die Darstellung geglückt ist, gewonnene freie Glykuronsäure besitzt rechtsseitige Drehung; auch der linksdrehende Harn wird rechtsdrehend, wenn man den Harn mit verdünnter Säure (Schwefelsäure) kocht, weil dadurch die Glykuronsäure frei wird; ferner reduzieren einige, nicht alle, auch wie Zucker alkalische Metalloxydlösungen (Fehling etc.). Dagegen ist zu erwähnen, dass durch Fällen mit Bleiessig die linksdrehende Substanz im Niederschlag enthalten ist.

Nachweis und Darstellung.

Was den Nachweis betrifft, so bilden die blosse Reduktionsfähigkeit und die Linksdrehung des Harnes keine sicheren Beweise für die Anwesenheit gepaarter Glykuronsäuren; mit mehr Sicherheit lässt sich auf die Gegenwart der gepaarten Glykuronsäuren schliessen, wenn zu der beobachteten Drehung auch noch der Nachweis von Phenol und phenolartigen Substanzen neben Ätherschwefelsäure zu erbringen ist.

Zur Darstellung gepaarter Glykuronsäuren kann man in folgender Weise verfahren:

Man dampft den Tagesharn zum Sirup ein und schüttelt diesen nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Alkohol-Äther (1 : 2) einige Male tüchtig aus. Der Verdunstungsrückstand der Alkohol-Ätherlösung wird mit Wasser aufgenommen, mit neutralem Bleiacetat gefällt und filtriert. Aus dem Filtrate fällt man die Glykuronsäureverbindungen mit Bleiessig; der Bleiniederschlag wird nach dem Abfiltrieren in Wasser verteilt, durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das

Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag nach dem Entfernen des Schwefelwasserstoffes mit Barytwasser neutralisiert. Man dampft auf ein kleines Volumen ein, zerlegt das Barytsalz durch die nötige Menge verdünnter Schwefelsäure und engt das Filtrat vom Bariumsulfat auf dem Wasserbade, zuletzt im Vakuum ein. Die gepaarten Glykuronsäuren, die meist schön krystallisieren, scheiden sich beim Eindampfen aus.

Man kocht die Krystallmassen mehrmals mit Äther aus und verdunstet die ätherischen Lösungen. Auf diese Weise stellt man die Urochloralsäure dar, deren Krystalle bei 142° schmelzen.

Eigenschaften.

Die Glykuronsäure bildet einen in Wasser und Alkohol löslichen Sirup, dreht rechts und geht beim Erwärmen in das Lakton (Glykuron) über, das in farblosen bei 169° schmelzenden Tafeln krystallisiert. Glykuronsäure bildet mit Barythydrat ein schwer lösliches Salz, durch Bleiessig, nicht durch Bleizucker wird sie gefällt. Gegen Fehling'sche Lösung ist das Reduktionsvermögen des Anhydrits ebenso gross, wie das der Dextrose. Alkalische Kupfer- und Wismutoxydlösungen werden reduziert. Mit Phenylhydrazin bildet die Glykuronsäure eine in gelben Nadeln krystallisierende Verbindung, die sich aus Alkohol amorph ausscheidet. (Schmelzpunkt 114—115°.)

20. Kohlehydrate.

Auch unter normalen Verhältnissen enthält jeder Harn ganz kleine Mengen von Kohlehydraten, tierisches Gummi (s. d.); der normale Gehalt beträgt 0,075—0,35 %; nach den Resultaten der eingehend und sorgfältig vorgenommenen Untersuchungen sind oder können im normalen Harne Spuren von Traubenzucker enthalten sein, jedoch in einer solchen Menge, dass sie sich dem chemischen Nachweis entziehen. Unter gewissen Verhältnissen können auch andere Zuckerarten im Harne gefunden werden, wie Milchzucker, Inosit (s. d.). Auch Maltose (Harnmaltose) soll nach Beobachtungen einiger Forscher im Harne nachgewiesen worden sein. Nach K. Baisch[1]) findet sich ausser Spuren Glykose und tierischem Gummi ein drittes Kohlehydrat, das durch seine Nichtvergärbarkeit mit Hefe, seine Krystallform, durch den Schmelzpunkt seines Osazons etc.

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1894. **20.** 249.

jedenfalls identisch mit Isomaltose ist, die nach den Untersuchungen von Külz und Vogel, sowie Röhmann wahrscheinlicher Weise durch die Einwirkung verschiedener Fermente im Laufe der Stärkeverdauung auftritt.

Zum Nachweise der Kohlehydrate bedient man sich der allgemeinen Kohlehydrat-Reaktionen.

1. Beim Schütteln von Harn mit Benzoylchlorid und Natronlauge entsteht ein Niederschlag in Gestalt eines schwach gelblichen Pulvers.
2. Furfurolreaktion.
   Werden Kohlehydrate (Zucker etc.) mit Schwefelsäure vermischt, so bildet sich Furfurol, das durch α-Naphtol, oder Thymol, oder Xylidin nachgewiesen werden kann. Man wendet am besten die von Molisch-Udransky empfohlene Methode an.

   Der Harn wird auf das zehnfache mit Wasser verdünnt. Man versetzt 0,5 ccm des Harnes mit einem Tropfen einer 10 % Lösung von α-Naphthol in acetonfreiem Methylalkohol oder Amylalkohol, schüttelt um, lässt dann vorsichtig unter das Gemisch genau 1 ccm reiner konz. Schwefelsäure fliessen und schüttelt wieder um. Es tritt eine violette bis himbeerrote Färbung ein; beim Verdünnen mit Wasser entsteht ein blauvioletter oder tiefblauer Niederschlag, in Alkohol und Äther mit gelblicher Farbe löslich. Thymol giebt unter gleichen Verhältnissen eine ähnliche Färbung; beim Verdünnen mit Wasser wird die Flüssigkeit karminrot.
3. Normaler Harn reduziert Fehling'sche und Knapp'sche Lösung; das Reduktionsvermögen des Harnes beträgt, auf Traubenzucker bezogen, soviel, als einer Traubenzuckerlösung von 0,08—0,4 % entspricht. An der Reduktion beteiligen sich Harnsäure, Kreatinin, gepaarte Glykuronsäuren.

   Zur Bestimmung der Gesamtkohlehydrate im Harn bedient man sich nach Udransky der angegebenen Furfurolreaktion im Vergleiche mit einer Traubenzuckerlösung von bestimmtem Gehalte; die Bestimmung ist eine kolorimetrische. Doch entbehrt der quantitative Nachweis der Kohlehydrate im Harne einer praktischen Bedeutung.

21. ***Harnzucker*** (Traubenzucker, Glycose, Dextrose). $C_6H_{12}O_6$.

Nach den Resultaten der sorgfältig vorgenommenen Untersuchungen können auch in einem normalen Harne Spuren von Traubenzucker enthalten sein, die jedoch höchstens 0,02 °/₀, gewöhnlich aber darunter betragen, so dass ein Vorhandensein von Zucker über der angegebenen Zahl stets auf einen pathologischen Harn hinweist.

Eine reichliche Zufuhr von zuckerhaltiger oder zuckererzeugender Nahrung kann eine rascher oder langsamer vorübergehende Zuckerausscheidung (Glykosurie, Meliturie, physiologische oder alimentäre Glykosurie) hervorrufen; dieselbe kann auch Folge sein von Milchzuckerausscheidungen bei Milchstauung der Schwangeren und Säugenden (Lacktosurie). Verliert der Organismus die Fähigkeit, den in den Organismus eingeführten oder als Zerfallsprodukt von Nährstoffen entstehenden Traubenzucker in Kohlensäure und Wasser zu verbrennen, dann sammelt sich der Zucker im Blute an und wird durch den Harn wieder unverändert ausgeschieden; eine gesteigerte Ausscheidung zeigt einen pathologischen Zustand an. Das Vorkommen von Harnzucker kann die Folge sein von gewissen operativen Eingriffen, Störungen des Nervensystems, von Cholera, bei Herz- und Lungenkrankheiten, Gicht; ferner treten nach Intoxikationen mit Morphin, Chloral, Chloroform, Amylnitrit, Kohlenoxyd Zuckerausscheidungen auf. Eine dauernde, anfangs meist spärliche, später reichlicher werdende Ausscheidung von Zucker im Harn, die meist mit einer Anzahl Störungen im Gesamtorganismus verbunden ist, bezeichnet man im Gegensatz zu der zeitweiligen Ausscheidung (transitorische Glykosurie) als Zuckerharnruhr, Diabetes mellitus. Diese Zuckerausscheidung ist dann eine bleibende Erscheinung bei gemischter Nahrung, nimmt ab oder verschwindet bei Fleischkost und nimmt zu nach kohlehydratreicher Nahrung. Diese Krankheit ist in jedem Lebensalter beobachtet worden; es können oft ganz bedeutende Mengen Zucker, mitunter über 1 Kilogramm in 24 Stunden mit dem Harne ausgeschieden werden; im Durchschnitt werden in schweren Fällen täglich 200—300 g entleert und findet sich der Zucker dann in allen zu jeder Tageszeit gelassenen Harnportionen, während man in den leichteren Fällen sehr oft im Morgenharne keinen

Zucker findet, sondern erst im Mittag- oder Abendharn nach den grösseren Mahlzeiten oder nach dem Genusse von Kohlehydraten. Es muss deshalb diese Thatsache bei Untersuchungen wohl berücksichtigt werden. Ebenso wie der Gehalt des Zuckers, ist bei der Zuckerharnruhr auch die Menge des Harnwassers sehr verschieden; man findet oft eine ganz bedeutende Steigerung des Harnwassers (öfters bis 15 Liter und noch mehr im Tag). Abhängig ist der Gehalt des Harnes an Zucker von der Art der Nahrung; kohlehydrathaltige Nahrung hat eine Vermehrung, eiweisshaltige eine Verminderung des Zuckers im Gefolge; wenn auch bei strenger Diät, Vermeidung aller Zucker bildenden Nahrungsstoffe eine starke Verminderung des Zuckers herbeigeführt werden kann, so scheint eine völlige Heilung in den schweren Fällen doch ausgeschlossen zu sein.

Eigenschaften eines Zuckerharnes.

Die Farbe des diabetischen Harnes ist fast durchgehends abnorm blass; das spezifische Gewicht ist bei grösseren Zuckermengen ein hohes — 1,04—1,060 sogar — doch auch wieder normal. Sedimente scheidet diabetischer Harn im Beginne der Krankheit aus; durch die Zunahme des Zucker- und Wassergehaltes verschwinden sie und treten erst bei verminderter Harnmenge wieder auf. Harnstoff, Kreatin, Indikan, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlor und Alkalien sind mehr oder weniger erheblich vermehrt, die Harnsäure vermindert. Der Geruch ist meist fade, obstähnlich (Aceton), der Geschmack mehr oder weniger süsslich, die Reaktion sauer. Nach längerem Stehen finden sich im diabetischen Harne zahlreiche Hefezellen. Bisweilen in schweren Diabetesfällen enthält der Harn viel Aceton, bei schweren nervösen Störungen (Coma, Asthma) auch Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, Fettsäuren.

Öfters ist mit der Zuckerharnruhr auch Albuminurie verbunden.

Was die Bildung und den Ort der Entstehung des Zuckers betrifft, so gilt als ziemlich feststehende Thatsache, dass ein Hauptteil der übermässigen Zuckermengen, welche im arteriellen Blute der Diabetiker vorhanden sind und auch in den Harn übergehen, aus dem Leberglykogen, das durch Fermentwirkung in Zucker umgewandelt wird, gebildet wird, wobei auch die Muskulatur auf dessen Menge von Einfluss ist.

Über Ursache und Wesen der Zuckerkrankheit sind eine Reihe von Theorien aufgestellt worden.

Darstellung des Harnzuckers aus dem Harn.

Ein oder mehrere Liter Harn werden mit essigsaurem Blei gefällt, das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit, dann im Wasserbade nach dem Abfiltrieren des Schwefelbleies zu einem dünnen Sirup eingedampft und dieser mit Alkohol übergossen der Krystallisation überlassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden nach dem Zerreiben mit absolutem Alkohol, auch reinem wasserfreien Methylalkohol, ausgewaschen und am besten aus Methylalkohol umkrystallisiert. Oder man bedient sich, besonders bei Anwesenheit nur geringer Zuckermengen, der Fällbarkeit des Harnzuckers durch essigsaures Blei und Ammoniak; den Niederschlag verteilt man in Alkohol, leitet Schwefelwasserstoff hindurch, filtriert und dampft zum Sirup ein. Man löst den Rückstand in absolutem Alkohol und fügt alkoholische Kalilauge hinzu, bis ein Niederschlag entsteht. Man filtriert, löst den aus Traubenzucker-Kali bestehenden Niederschlag in wenig Wasser, leitet Kohlensäure bis zur Sättigung ein (man darf den Zucker nur ganz kurze Zeit mit Kali in Verbindung lassen, da sonst Zersetzung des Zuckers eintritt), fällt die Lösung mit viel absolutem Alkohol, filtriert und verdunstet bei möglichst niederer Temperatur.

Eigenschaften des Harnzuckers.

Derselbe krystallisiert aus Wasser in weissen körnigkrystallinischen oder warzenförmigen Massen; wasserfrei krystallisiert er in kleinen durchsichtigen Prismen, aus Methylalkohol in monoklinen Zwillingskrystallen. Er ist in Wasser leicht, schwerer in Äthyl- und Methylalkohol löslich; letzterer löst in der Siedehitze reichlich Traubenzucker und scheidet beim Erkalten einen grossen Teil des gelösten wasserfrei ab, weswegen sich der Methylalkohol besonders zum Umkrystallisieren und Reinigen eignet.

Aus seinen Lösungen wird er vollständig durch basisches Bleiacetat und Ammoniak als basisches Bleisalz gefärbt. Man benutzt diese Eigenschaft zur Isolierung kleiner Zuckermengen aus Harn. Mit Chlornatrium liefert er verschiedene Verbindungen; eine solche $2(C_6H_{12}O_6) . NaCl + H_2O$ scheidet sich

aus diabetischem Harne in schönen sechsseitigen Doppelpyramiden oder in Rhomboëdern aus; auch Kalk und Baryt geben Verbindungen mit Traubenzucker. Traubenzuckerlösungen reduzieren in der Wärme alkalische Kupferoxyd-, Silberoxyd-, Quecksilberoxyd-Lösungen, wobei der Zucker zu Tartronsäure, Ameisensäure, Essigsäure und anderen Säuren oxydiert wird; es gründen sich auf dieses Verhalten bestimmte, sehr wichtige Zuckerreaktionen. Seine wässerige Lösung dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts und zwar beträgt die spezifische Drehung für das Anhydrit + 52,5°. Die frische Lösung zeigt Birotation, die durch Erwärmen der Lösung oder längeres Stehen derselben aufgehoben wird. Mit essigsaurem Phenylhydrazin liefert Glykose ein in feinen gelben Nadeln krystallisierendes Phenylglykosazon. In wässeriger neutraler oder schwach saurer Lösung mit Bierhefe zusammengebracht, wird der Traubenzucker vergoren und zerfällt in Alkohol und Kohlensäure; am glattesten geht die Gärung bei 25° vor sich.

Beim Erwärmen der Traubenzuckerlösungen mit Kali oder Natron tritt eine Zersetzung des Zuckers ein (Bräunung).

Qualitativer Nachweis des Zuckers.

Der Nachweis des Zuckers im Harne gehört zu denjenigen Operationen in der Harnanalyse, die am häufigsten auszuführen sind; dieser Nachweis erfordert jedoch, so einfach derselbe zu sein scheint, Geduld und Vorsicht, wenn nur kleine Mengen Zucker vorhanden sind, oder wenn der Nachweis zu erbringen ist, dass Traubenzucker vollkommen fehlt. Vor allem muss schon vor Anführung der wichtigsten Methoden betont werden, dass man sich nie mit dem positiven Ausfall einer Probe begnügen darf, sondern dass man stets noch weitere bestätigende Proben ausführen muss, bevor ein endgültiges Urteil gefällt wird, was um so notwendiger erscheint, wenn man daran erinnert, dass einige der im Nachstehenden aufgeführten Reaktionen nicht allein dem Harnzucker, sondern auch anderen Körpern eigen sind und infolge davon Täuschungen vorkommen können; es soll bei Besprechung der Methoden und Reaktionen auf diese Thatsachen aufmerksam gemacht werden.

Ferner werden bei den in Anwendung kommenden Methoden deren grössere oder geringere Brauchbarkeit, Genauigkeit und

Sicherheit in Betracht gezogen und deren Fehlerquellen erörtert werden.

Vorbereitung des Harns zum Nachweis.

Vor der weiteren Prüfung auf Traubenzucker muss man zunächst die Abwesenheit von Eiweiss und Schwefelwasserstoff konstatieren; das Eiweiss scheidet man durch Kochen des Harnes allein oder, wenn nötig, nach Zugabe einiger Tropfen Essigsäure ab und nimmt das Filtrat für die Reaktionen.

Bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff (S. 54) wird dieser durch Schütteln des Harnes mit Bleiweiss entfernt und das Filtrat verwendet.

Für die Vornahme einer recht genauen Prüfung nimmt man den Harn nicht direkt; man giebt zu 50 ccm Harn 5 ccm neutrales Bleiacetat (Bleiessig nur bei saurer Reaktion des Harnes; auch soll nachgewiesen worden sein, dass beim Klären von Harn mit Bleiessig Zucker zuweilen mit ausgefällt wird; es wurde besonders bei verunreinigten pathologischen Harnen die erwähnte Beobachtung gemacht; jedenfalls zeigten diese Harne alkalische Reaktion, waren ammoniakalisch), filtriert und entfernt aus dem Filtrate durch einige Kubikcentimeter einer gesättigten Lösung von Natriumphosphat das Blei. Das vollkommen helle, ungefärbte Filtrat verwendet man für die Reaktionen. Konzentrierte Harne verdünnt man selbstverständlich noch.

Auf diese Weise entfernt man Farbstoffe und weitere, die Reduktion beeinflussende oder selbst reduzierende Stoffe.

Der Anwendung von Tierkohle zur Entfärbung möchte ich, da eine, wenn auch minimale Absorption des Zuckers durch Kohle nun einmal konstatiert ist, nicht das Wort reden.

1. Methode Trommer.

Man versetzt in einem Reagensglase 5 ccm Harn mit etwa $^1/_4$ seines Volumens Kali- oder Natronlauge (der Pharmacopoe), schüttelt und fügt unter Umschütteln von einer 10 $^0/_0$-Kupfersulfatlösung so lange hinzu, bis eine kleine Menge von Kupferhyhroxyd ungelöst bleibt. (Zucker hat wie Glycerin die Eigenschaft, Kupferhydroxyd zu lösen.) Nun erhitzt man die Mischung bis zum beginnenden Sieden, am besten bloss an der Oberfläche der Flüssigkeit. Bei zuckerhaltigem Harn bemerkt man dann eine gelbe, wolkige Trübung, die sich ohne weiteres Erwärmen über die ganze Flüssigkeit erstreckt und sich rasch als rötlich feinkörniger Niederschlag von Kupferoxydul absetzt.

Beurteilung.

Die Probe ist unsicher, ungenau.

In der angegebenen Weise verläuft dieselbe nur in ausgesprochenem diabetischem Harn. Ferner kommen im normalen Harn, wie im Fieberharn Substanzen vor (Harnsäure, Kreatinin, Harn- und Gallenfarbstoffe, Glycuronsäureverbindungen), die einerseits eine Reduktion veranlassen, andererseits Kupferoxydul in Lösung zu halten vermögen, so dass dasselbe nicht zur Abscheidung gelangt; es können im Harn sogar 0,5 $^0/_0$ Zucker übersehen werden, wenn sich die reduzierenden und Kupferoxydul lösenden Substanzen gerade decken. Auch nach Einnehmen von Arzneimitteln (Salicylsäure, Chloralhydrat, Thallin, Salol, Benzosol Saccharin, Arbutin besonders) treten Fällungen auf.

Auf blosse Gelbfärbung der Flüssigkeit, sowie auf einen erst beim Erkalten auftretenden Niederschlag ist nichts zu geben.

Aus diesen Gründen sollte man die alte Trommer'sche Probe nur in der viel verbesserten Form von

2. Worm-Müller[1]) in Anwendung bringen.

Erforderliche Lösungen.

1. 2,5 % Kupfersulfatlösung.
2. Eine Lösung von 10 Tln. weinsaurem Kali-Natron (Seignettesalz) in 100 Tln. 4 % Natronlauge.

Man mischt von diesen Lösungen 1,5 ccm Kupfersulfat- mit 2,5 ccm der Seignettesalzlösung unmittelbar vor dem Gebrauche, erhitzt bis auf 70—80° (nicht ganz zum Kochen); auf die gleiche Temperatur erwärmt man 5 ccm des eventuell verdünnten Harnes und bringt den letzteren in kleinen Portionenohne Schütteln zur Kupferlösung. (Man kann auch den Inhalt der beiden Reagensgläser zum Kochen erhitzen, dieses gleichzeitig unterbrechen, die Gläser $^1/_2$—1 Minute stehen lassen und dann vermischen.) Eine rasch eintretende gelbliche, bald rötlich werdende Trübung oder Fällung von Kupferoxydul deutet auf Zuckergehalt. Erhält man keine Reaktion, so muss, da bei geringem Zuckergehalt die Reaktion oft nur bei ganz bestimmter Menge stattfindet, die Probe mit steigenden Mengen von der Kupfersulfatlösung (2,5, 3,0, 3,5, 4,0 ccm) wiederholt werden, bis die Reaktion eintritt, oder bis die Flüssigkeit nicht mehr entfärbt wird, grün bleibt.

Am besten nimmt man diese Probe mit der eigentlichen Fehling'schen Lösung (S. 158) vor. Man erhitzt die erst aus gleichen Teilen Kupferlösung und Seignettesalzlösung zusammengemischte Flüssigkeit zum Kochen, wobei absolut keine Veränderung der Lösung (Trübung oder Reduktion) eintreten darf; dann giebt man den eventuell verdünnten Harn (bei stark konzentrierten, harnsäurereichen Harnen verdünnt man mit der gleichen Menge Wasser), den man gleichfalls erhitzt hat, zur Fehling'schen Lösung. Eine eintretende gelbliche bis gelblichrötliche Färbung zeigt die Anwesenheit von Zucker an.

Beurteilung.

Diese Probe ist viel empfindlicher wie 1., ferner sollen bei den angegebenen Temperaturen die das Kupferoxyd bei Siedetemperatur reduzierenden Substanzen

[1]) Pflüger's Archiv 27. 107.

nur in ganz geringem Grade zur Wirkung kommen. Dies wird in der That erreicht, wenn man nach Vorschrift verfährt.

Gleichwohl können die bei 1. angegebenen Stoffe auch hier auf die Reaktion beeinflussend einwirken, und kann deshalb auch diese Probe nicht als stichhaltig bezeichnet werden.

3. Die Böttger[1])-Almén-Nylander'sche[2]) Probe.

Diese beruht auf der Reduktion von basischem Wismutnitrat in alkalischer Lösung durch Glykose.

Die ursprünglich Böttger'sche Probe, die in der Weise vorgenommen wurde, dass man 5 ccm Harn mit einer Messerspitze voll Wismutsubnitrat und einer Messerspitze Soda schüttelte und einige Minuten kochte, wird nun in der weit genauere Resultate gebenden Modifikation von Nylander vorgenommen.

Das Nylander'sche Reagens, eine alkalische Lösung von Wismuttartrat, besteht aus 2 g Bismut. subnitric., die mit 4 g Seignettesalz verrieben und in 100 g 10 % Natronlauge bei gelinder Wärme gelöst werden; die Lösung wird filtriert. Das Reagens hält sich längere Zeit unverändert.

Man erhält 5 ccm Harn nach Zugabe von ½—1 ccm dieses Reagenses im Kochen (2—5 Minuten). Bei Anwesenheit von Zucker tritt Braun-Schwarzfärbung auf. Das Reagens wird stets vor dem Gebrauch nach 10facher Verdünnung mit Wasser auf seine normale Beschaffenheit geprüft — gekocht; es darf keine bräunliche Abscheidung stattfinden.

Beurteilung.

Harnsäure und Kreatinin wirken nicht ein; dagegen Glykuronsäuren und weiters vermehrte Anwesenheit von Indoxylschwefelsäure, Indican, Uroërythrin; eiweisshaltiger Harn färbt sich unter Bildung von Schwefelwismut durch Zersetzung von Eiweiss braunrot, beim Stehen scheidet sich ein Niederschlag von Schwefelwismut ab.

Antipyrin, Senna, Rheum, Salol, Terpentinöl, Sulfonal, Trional, Arbutin wirken auch ein; doch ist diese Probe besonders als bequeme und sichere für den Arzt zu empfehlen; sie ist viel schärfer und sicherer als die vorhergehenden. Im übrigen kann man sich auch durch einige Reaktionen von dem Fehlen oder der Anwesenheit der genannten Stoffe leicht überzeugen. Besonders rheumhaltiger Harn wirkt störend und Zucker vortäuschend ein.

4. Das Verhalten von Harn im Polarisationsapparate (S. 148).

5. Die Gärungsprobe.

Dieselbe kann nach den drei verschiedenen Methoden oder besser gesagt, mit den verschiedenen Apparaten vorgenommen werden.

---

[1]) Journ. prakt. Chem. 70. 432.

[2]) Zeitschr. physiol. Chem. 1884. S. 175.

Man verreibt ein etwa haselnussgrosses Stück Hefe (oder 0,5—1 g), die vollkommen zuckerfrei sein muss, in einem kleinen Mörser mit 1—2 ccm Wasser und fügt diesen Hefebrei zu etwa 25 ccm des mit 1 Tropfen Weinsäurelösung angesäuerten Harnes; alkalischer Harn wird bis zur sauren Reaktion mit Weinsäure versetzt. Mit diesem hefehaltigen Harn füllt man das nebenstehend abgebildete Gärgläschen (Fig. 27) (Einhorn) derart, dass das Rohr *a* vollkommen gefüllt ist, so zwar, dass sich beim Aufstellen des Apparates oben in der Röhre keine Spur von Luft zeigt. Der horizontale Teil der Röhre bei *b* kann sicherheitshalber — es ist übrigens nicht nötig — durch einige Tropfen Quecksilber abgeschlossen werden. Nun stellt man den Apparat an einen 25—30° warmen Ort 12—24 Stunden bei Seite. Bei Anwesenheit von Zucker wird sich schon im Verlaufe einiger Stunden in dem geschlossenen Rohre *a* Kohlensäure ansammeln, da der Zucker durch die Gärung in Alkohol und Kohlensäure zerlegt wird; nach 24 stündigem Stehen ist der Versuch beendet. Zur Prüfung der Reinheit und Wirksamkeit der Hefe beschickt man unmittelbar nach der Füllung des Röhrchens mit dem zu prüfenden Harne ein zweites Gärungsröhrchen mit durch Weinsäure angesäuertem Wasser und Hefe und ein drittes mit einer wieder angesäuerten ca. 0,5—1 $^0/_0$ Traubenzuckerlösung und Hefe. Die Brauchbarkeit der Hefe ist erwiesen, wenn im zweiten Gärungsröhrchen sich kein Gas (Kohlensäure), im dritten aber solche in reichlicher Menge ansammelt.

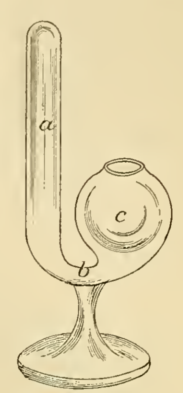


Fig. 27.

Die Hefe ist jetzt leicht und überall in dem brauchbaren Zustande zu erhalten. Um etwaige vorhandene gärungsfähige Substanzen zu entfernen, verreibt man nach Schotten die Hefe in einer Schale mit Wasser, giebt mehr Wasser hinzu und rührt um. Nach dem Absetzen der Hefe giesst man das Wasser ab und wiederholt diese Prozedur nochmals. Man giebt schliesslich den Hefenbrei auf ein Filterchen, wäscht mit Wasser etwas aus, lässt letzteres abtropfen und trocknet durch Pressen zwischen Fliesspapier die Hefe, die nun zum Gebrauche geeignet ist.

An Stelle dieser Gärapparätchen kann der von R. Fleischer[1]) konstruierte Apparat, den man bei der quantitativen Zuckerbestimmung mit ganz gutem Erfolge verwendet, auch bei der qualitativen Prüfung in Anwendung gezogen werden. Bei den quantitativen Prüfungsmethoden ist dieser Apparat genau beschrieben.

In Ermangelung dieser Apparate kann man sich der von F. Moritz[2]) angegebenen Form (Fig. 28) eines Apparates bedienen, den man sich leicht selbst herstellen kann.

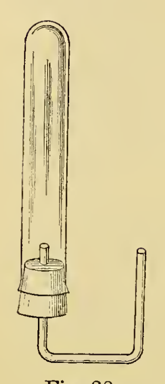


Fig. 28.

Das etwa 1 cm weite Reagensglas füllt man mit Harn-Hefengemisch (50 ccm Harn und 1 g zuckerfreie Hefe) vollständig an und verschliesst das Reagensglas mit einem Kautschuckstopfen, der mit einem engen U-förmig gebogenen Rohre versehen ist, derartig, dass keine Luft im Glase vorhanden ist und eindringt. Den Apparat stellt man in ein Becherglas in der in der Figur angegebenen Stellung und lässt bei 20—30° C. gären. Man stellt auch hier einen solchen Apparat mit Wasser und Hefe und einen anderen mit einer 0,2 % Traubenzuckerlösung und Hefe zur Kontrolle auf.

Zum Nachweis, dass das entwickelte Gas Kohlensäure ist, füllt man den offenen Schenkel bis zum Überlaufen mit Kalilauge, verschliesst fest mit dem Daumen und schüttelt um; die Gasblasen verschwinden vollkommen, wenn sie aus Kohlensäure bestanden.

Will man das andere gebildete Gärungsprodukt, den Alkohol, nachweisen, so giebt man die Flüssigkeit im Apparate in ein Kölbchen, destilliert ca. 10 ccm ab und prüft das Destillat mit Jod in Jodkaliumlösung und Natronlauge; es bildet sich Jodoform, wenn Alkohol vorhanden ist.

Endlich ist noch empfohlen worden, den Harn vor dem Versuche, um ihn von absorbierter Luft zu befreien, 10 Minuten lang zu kochen. Diese Vorsichtsmassregel ist unnötig.

Beurteilung.

Die Gärungsprobe ist entschieden die sicherste Probe und wird durch deren positiven Ausfall der nach einer der vorstehenden und folgenden Proben gewonnene positive Befund bestätigt, da sie eine Verwechselung mit irgend einem anderen normalen oder pathologischen Harnbestandteil nicht gestattet. Höchstens könnte die äusserst selten vorkommende Fruktose, die langsam vergärt, in Betracht kommen, die aber durch ihre Linksdrehung sich unterscheidet.

Als einziger Nachteil dieser Probe wäre nur anzuführen, dass man die Frage, ob Zucker vorhanden ist, erst nach 12—18 Stunden, zumal wenn wenig Zucker zugegen ist, beantworten kann.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1887. 31.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1891. 1 u. 2.

6. Die Phenylhydrazinprobe von E. Fischer[1]) nach v. Jaksch.[2])

50 ccm (eventuell grössere Mengen Harn) werden mit 2 g reinem, salzsaurem Phenylhydrazin und 4 g essigsaurem Natron 1/2—1 Stunde lang in einem Becherglase in einem kochenden Wasserbade erwärmt, dann in kaltes Wasser gestellt und einige Stunden stehen lassen, wobei sich das Phenylglykosazon krystallinisch oder mit amorphen Massen abscheidet. Man untersucht diesen Niederschlag mikroskopisch bei 200—300 facher Vergrösserung; es sind die charakteristischen Krystalle leicht zu erkennen (Fig. 29). (Nadeln, Sterne, auch garbenförmige Krystalle.) A. Jolles lässt nach einstündigem Erhitzen der Mischung abkühlen und 12—14 Stunden zur Abscheidung der Krystalle stehen. Einen amorphen Niederschlag filtriert man ab, löst ihn auf dem Filter mit heissem Alkohol, versetzt das Filtrat mit Wasser, entfernt den Alkohol durch Erhitzen, wobei man das Phenylglykosazon in den charakteristischen gelben, bei 204 bis 205° schmelzenden, oft büschelförmig vereinigten Nadeln gewinnen kann, die noch bei 0,05 % Zucker im Harn entstehen.

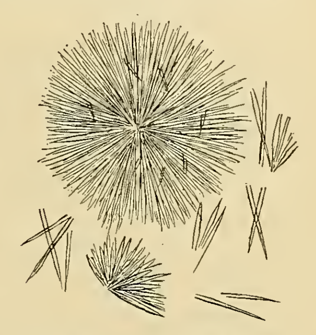


Fig. 29. Phenylglykosazon.

Beurteilung.

Über den Wert der Phenylhydrazinprobe sind die Ansichten geteilt; man soll nach Rose aus jedem Harn dem Glykosazon ähnliche Krystalle erhalten, während nach anderer Ansicht in zweifelhaften Fällen die Phenylhydrazinprobe einen sicheren Anhaltspunkt giebt und die Empfindlichkeitsgrenze bei nicht concentrierten Harnen im Durchschnitt bei 0,03 % liegt. Die Verbindung der Glykuronsäure mit Phenylhydrazin zeigt übrigens einen Schmelzpunkt bei 150° C. Der Niederschlag muss reichlich sein und mikroskopisch zum weitaus grössten Teile aus büschelförmig oder drusig angeordneten Nadeln sich zusammengesetzt erweisen. Ich halte diese Probe für eine sehr empfindliche und möchte deren Ausführung in zweifelhaften Fällen stets empfehlen.

---

[1]) Berl. Berichte **17.** 579 u. **22.** 90.

[2]) Zeitschr. physiol. Chem. **14.** 377.

7. Probe von Penzoldt.[1])

Man versetzt stark alkalisch gemachten Harn mit der gleichen Menge einer frisch bereiteten schwach alkalisch gemachten Lösung von Diazobenzolsulfosäure (1:60). Zuckerhaltiger Harn wird zuerst gelbrot, dann bordeauxrot, bei starkem Zuckergehalt dunkelrot und undurchsichtig; die rote Färbung besitzt dabei einen bläulichen Ton; nach ungefähr $^1/_4$ stündigem Stehen giebt zuckerhaltiger Harn einen rötlichen Schaum, normaler einen gelben. Ein Streifen Papier färbt sich im Zuckerharn rosenrot, im normalen gelb.

Beurteilung.

Die Probe ist zuverlässig.

Da die Diazobenzolsulfosäure explosibel ist, so bewahrt man dieselbe unter Chloroform in einer dunklen Flasche auf; beim Gebrauch giesst man das Chloroform ab, wägt von der Säure ab und giebt den Rest mit Chloroform in die Flasche zurück.

8. Die Moore-Heller'sche Probe.

Der Harn wird mit Natron oder Kalilauge stark alkalisch gemacht und gekocht; bei Zuckergehalt färbt er sich dunkel.

Beurteilung.

Ist keine scharfe Reaktion; unter 0,5 % Zuckergehalt erfolgt zudem keine deutliche Ausscheidung; mucinhaltiger Harn, teilweise auch normaler Harn färbt sich auch dunkel.

9. Probe von Rubner.

Man versetzt 10 ccm Harn (konz. Harn ist mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen) mit Bleizuckerlösung, bis keine Fällung mehr entsteht, filtriert und fügt bis zur bleibenden Fällung zu 5—10 ccm des Filtrates Ammoniak. Erwärmt man durch Eintauchen in heisses Wasser, so nimmt bei Anwesenheit von Zucker der Niederschlag eine rosenrote oder fleischrote Färbung an.

Beurteilung.

Die Sicherheit ist nicht gross, da mit 0,2 % Zucker kaum Reaktionen erhalten werden. Besser ist die Probe in folgender Ausführung.[2])

10. Probe mit Bleiessig und Ammoniak.

Man versetzt Urin mit einigen Tropfen Ammoniak und einigen Tropfen Bleiessig. Der entstandene weisse

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 4. [2]) Liebig's Annal. **109**. 109.

Niederschlag färbt sich bei vorsichtigem Erhitzen (nicht zum Kochen!) fleischfarben bis purpurfarben. (Schmidt.)

Beurteilung.

Nach F. Penzoldt und L. Friedländer ist die Probe zuverlässig und sicher; man kann noch 0,1 % Traubenzucker nachweisen.

Eine Reihe anderer Proben (Probe mit Indigolösung, Goldchlorid, Safranin, Pikrinsäure, α-Naphtol und Schwefelsäure, dann mit Stütz'schen Reagens-Kapseln u. a.) stehen im Werte weiter hinter den erwähnten Methoden, haben nichts an Bequemlichkeit voraus und sind zum Teil ganz unbrauchbar.

Wahl der Methoden.

Man stellt zuerst die Trommer'sche Probe in der Modifikation von Worm-Müller mit Fehling'scher Lösung, dann die von Nylander modifizierte Wismutprobe an; erhält man starke Reaktionen, die die Anwesenheit von Zucker unzweifelhaft ergeben, dann genügen diese Proben; in nicht ganz klaren Fällen wird man noch weitere Proben, die Penzoldt'sche, besonders die Phenylhydrazinprobe, und wenn man sich auch noch von der Richtigkeit der nach den genannten Methoden erhaltenen Resultate überzeugen will, vor allem die Gärprobe zu Rate ziehen, die nach einer der empfohlenen Methoden ausgeführt wird. Die Resultate der Gärprobe helfen über alle Zweifel hinweg und wird das Vorhandensein oder das Fehlen von Zucker im Harn dadurch mit absoluter Sicherheit erwiesen. Zeigt z. B. ein Harn Reduktionserscheinungen und hat er diese nach der Vergärung (durch Prüfung des Gärrückstandes) verloren, dann war sicher Zucker vorhanden, was auch durch den Gärversuch bewiesen wird; bleiben die Reduktionserscheinungen des Harns auch nach der Vergärung, so sind reduzierende Substanzen, die durch die Gärung nicht zerstört wurden, die aber auch nicht vom Zucker herrühren können, vorhanden.

Selbstverständlich giebt der polarimetrische Nachweis, wenn ein Apparat zur Verfügung steht, sehr brauchbare Resultate.

Die quantitative Bestimmung des Harnzuckers.

Bei der quantitativen Bestimmung machen sich teilweise dieselben Schwierigkeiten geltend, wie wir sie bereits bei dem qualitativen Nachweis vorgefunden haben. Wenn es gilt, den Nachweis zu erbringen, ob bei einer vom Diabetiker strenge beobachteten Diät die Zuckermengen, die ausgeschieden werden, sich konstant bleiben oder ob bei einer beginnenden Diabetes bei einer bestimmten Lebensweise (Diät) eine Zunahme oder Abnahme stattfindet, dann muss eine Methode in Betracht gezogen werden, die eine möglichst genaue quantitative Bestimmung gestattet.

Die rascheste, einfachste und eine genaue quantitative Bestimmung — die Verwendung eines guten Apparates vorausgesetzt — wird auf polarimetrischem Wege erreicht, wenn auch, wie wir bereits wissen, Stoffe im Harne vorhanden sein

können, die einen geringen Einfluss auf die Resultate auszuüben vermögen; hierüber findet sich bei der Beurteilung dieser Methode (S. 154) das weitere mitgeteilt.

1. Bestimmung durch Polarisation.

Zur Vornahme der Prüfung durch Circumpolarisation bedient man sich jetzt meistenteils der Halbschattenapparate (Laurent'scher Apparat, Schmidt & Haensch), wohl auch des Wild'schen Polaristrobometers, des Apparates von Soleil-Ventzke, Landolt-Lippich, Hoppe-Seyler, des Spektropolarimeters von E. v. Fleischl.

a) Der Laurent'sche Apparat (Fig. 30).

Die Lichtstrahlen einer Natriumflamme,[1]) die im Brenner durch Kochsalz oder Soda, das man in das verschiebbare Löffelchen aus Platindrahtnetz giebt, erzeugt wird, gehen zuerst durch ein Diaphragma, das noch mit einer

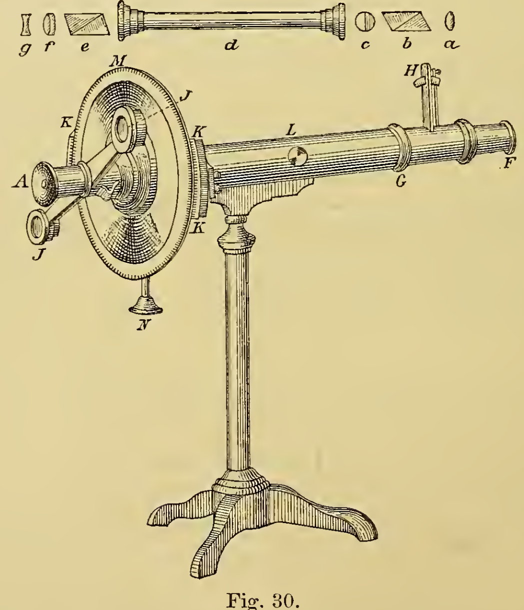


Fig. 30.

geschliffenen Platte von Kaliumdichromat (*a*) bedeckt ist, um die gelben Strahlen des Natriumlichtes von dem andersfarbigen Lichte (den grünen, roten, blauen, violetten Strahlen) zu reinigen, durch eine Sammellinse, welche

---

[1]) Hat man kein Gas zur Verfügung, dann verwendet man die Beobachtungslampen für Natriumlicht mit Spiritus.

die Strahlen parallel macht, und gelangen dann in den Polarisator (polarisierenden Nikol) (*b*), ein kombiniertes doppelt brechendes Kalkspatprisma, welches nur den ausserordentlichen Strahl durchlässt und geradlinig polarisiert. Diese Teile befinden sich in der Messinghülse *G*—*F*; das polarisierende Nikol lässt sich mittels des Armes *H* um einen Winkel von 20° drehen; man stellt ihn aber so, dass der Arm *H* stets auf 0 in der Mitte steht.

Weiter passieren die Lichtstrahlen ein zweites rundes Diaphragma (*c*), das eine Glasplatte enthält, auf welche eine dünne, parallel zur optischen Axe geschliffene Quarzplatte so gelegt ist, dass die letztere gerade die Hälfte des Kreises bedeckt; die Dicke dieser Platte ist so bemessen, dass die parallel und senkrecht zur Axe polarisierten gelben Strahlen bei ihrem Durchtritte einen Gangunterschied von einer halben Wellenlänge erleiden. Nun gelangen die Strahlen durch die Röhre *d*, welche die zu prüfende Flüssigkeit enthält, in das drehbare analysierende Nikol (*e*) und durch die Linsen (*f* und *g*) eines Galiläi'schen Fernrohres, dessen Okularlinse sich verschieben lässt, in das Auge des Beobachters (*A*).

Das analysierende Nikol ist mit der Kreisscheibe *M* fest verbunden und mit Hilfe eines an der hinteren Seite der Kreisscheibe angebrachten konischen Zahnrades, das in ein kleines mit dem Knopfe *N* verbundenes Zahnrad eingreift, drehbar. Die Kreisscheibe ist mit einer Einteilung versehen, die entweder von 0—360° geht oder von 0—90°, dann abwärts bis 0°, wieder weiter bis 90° und dann wieder bis 0°. Dem Nullpunkte der Einteilung stehen zwei Nonien (*K*) gegenüber; abgelesen wird vermittelst der Lupen *J*, die an einer drehbaren Axe sich befinden. In die mit einem Deckel versehene Messingrinne *L* wird das mit der vorbereiteten Flüssigkeit versehene Rohr gebracht.

Beim Aufeinanderstellen der Nullpunkte von Nonius und Skala, was mittels der Schraube *N* erreicht wird, erscheinen beide Hälften des Gesichtsfeldes gleich hell und muss man deutlich den vertikalen Strich sehen; eventuell stellt man den Apparat auf ganz gleiche Helligkeit des Gesichtsfeldes ein und liest an der Skala die Drehung ab, die man bei der Ausführung der Bestimmung dann in Rechnung zu ziehen hat. Ist der Apparat eingestellt (gewöhnlich steht er auf 0° ein) — in die Rinne legt man bei der Einstellung eine mit Wasser gefüllte Röhre (Fig. 30 *d*) — so giebt man die zu polarisierende Flüssigkeit in der Röhre in den Apparat. Erfolgt eine Drehung durch die Flüssigkeit, so wird das Gesichtsfeld nicht mehr gleich hell, sondern auf der einen Seite hell, auf der anderen verdunkelt sein und zwar ist, wenn das rechte Gesichtsfeld im Apparate dunkel erscheint, der Körper linksdrehend, wenn das linke Gesichtsfeld verdunkelt ist, rechtsdrehend. Man muss dann also mittels der Schraube *N* Analysator und Kreisscheibe nach links drehen (linksdrehende Substanz, linksdrehender Zucker), nach rechts bei rechtsdrehendem. Ist Harnzucker im Harne vorhanden, so wird also das linke Gesichtsfeld verdunkelt erscheinen.

Bei der Bestimmung des Zuckergehaltes im Harn dreht man nach Einlegen des mit dem vorbereiteten Harne beschickten Rohres mit der Schraube *N* so lange das analysierende Nikol und die Kreisscheibe nach rechts, bis die beiden Hälften des Gesichtsfeldes hell sind, was man mit einiger Übung haarscharf erzielt. Enthält die Flüssigkeit in der Röhre keinen Zucker, dann wird keine Verdunkelung einer der beiden Hälften des Gesichtsfeldes eintreten, sondern beide werden gleich hell sein. Bei einer Drehung liest man mit der Lupe den Stand des Kreises gegen den Nonius ab, der bei dem Halbschattenapparate noch die Ablenkung einer Minute oder $^1/_{60}$ Grad gestattet; der Nonius ist mit 30 Teilstrichen versehen, die einem halben Grade der Skala des Kreises entsprechen. Man zählt vom Nullpunkte der Kreisskala bis zum Nullpunkte des Nonius die ganzen und halben Grade auf der Kreisskala ab; da nun gewöhnlich der weitere Grad

nicht voll ist, so sucht man, vom Nullpunkte des Nonius anfangend, denjenigen Teilstrich des Nonius auf, der mit einem Teilstrich an der Kreisskala genau zusammenfällt, zählt die Striche vom Nullpunkte des Nonius bis zu diesem Strich an der Kreisskala und zählt diese Teilstriche, von dem jeder eine Minute oder $^1/_{60}$ Grad ausmacht, zu den an der Skala abgelesenen ganzen und halben Graden.

Ein Beispiel mag dies anschaulicher machen.

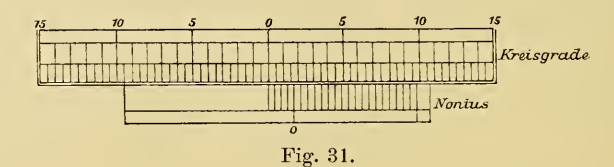


Fig. 31.

Im vorliegenden Falle (Fig. 31) ist eine Rechtsdrehung vorhanden. Vom Nullpunkte des Kreisgrades bis zum Nullpunkte des Nonius zählt man erst einen und einen halben Grad; da der Noniusnullpunkt noch etwas über dem halben Grade liegt, zwischen $1^1/_2$ und 2 Grad, so sucht man den Teilstrich an dem Nonius, der mit einem Grade an der Kreisskala genau zusammenfällt; es ist dies der Noniusteilstrich 4; es sind nunmehr noch vier Minuten hinzuzuzählen, so dass die Ablenkung $1^0\,30' + 0{,}4' = 1^0\,34'$ oder auf Grade berechnet $1{,}56^0$ beträgt.

b) Das Wild'sche Polaristrobometer.

Aus der Abbildung (Fig. 32, S. 151) ist das Nähere zu ersehen.

Der Lichtstrahl tritt durch ein Diaphragma in die Blendröhre und wird durch das Nikol (*a*) (Polarisator) polarisiert. Die Messingfassung dieses Teiles ist mit dem Teilkreis *E* verbunden und kann mit ihm zusammen an dem Knopfe *P* der Triebstange *Q* gedreht werden. Der Teilkreis gleitet hierbei an einem feststehenden Nonius vorbei, an dem der Drehungswinkel durch das Fernrohr *T* abgelesen wird. Am Ende des Fernrohres *T* ist bei *V* ein schief gestellter Metallspiegel angebracht, der das Licht einer geeignet aufgestellten Gasflamme auf den Nonius reflektiert; als Lichtquelle dient hier ebenfalls eine Natriumflamme. Die polarisierten Lichtstrahlen durchlaufen die in dem Lager *F* liegende Flüssigkeitsröhre und treten in den feststehenden Okularteil; dieser enthält bei (*b*) ein Savart'sches Polariskop, eine Savart'sche Doppelplatte, die aus zwei Quarz- oder Kalkspatplatten besteht, die unter 45^0 zur optischen Axe geschnitten sind und deren Hauptschnitte senkrecht aufeinander stehen. In dem Fernrohr *N*, das zwei schwach vergrössernde Linsen (*c* und *e*) enthält, befindet sich ein rundes, mit X-förmigem Fadenkreuz versehenes Diaphragma (*d*). Hinter dem Fernrohre ist der feststehende Analysator, das Nicol'sche Prisma (*f*) angebracht. Durch die Savart'sche Vorrichtung entstehen dunkle Streifen im Gesichtsfelde, die beim Drehen des Polarisators mittels *P* in vier je um 90^0 auseinander liegenden Stellungen verschwinden; dies wird als Nullstellung benützt und zwar stellt man, da die Streifen nie vollständig verschwinden, auf ihr Verschwinden in der Mitte des Gesichtsfeldes, also in der Nähe des Kreuzungspunktes der Fäden des Fadenkreuzes ein. Man dreht die Kreisscheibe mit dem polarisierenden Nikol an dem Knopfe *P* nach Einlegen der Röhre mit der Flüssigkeit, wobei die Streifen wieder erscheinen, wenn die Lösung zuckerhaltig ist, so lange, bis die Streifen wieder in der Mitte des Gesichtsfeldes verschwunden sind.

Da hier der Polarisator gedreht wird, so erfolgt die Drehung in entgegengesetzter Richtung, als beim Halbschattenapparate.

Beim Saccharimeter von Soleil-Ventzke stellt man auf eine empfindliche Übergangsfarbe, am besten auf Rosa (Hellrosa) ein; dieses geht durch eine geringe Änderung der Rotation in der einen Gesichtshälfte in Rot, in der anderen in Blau über; man dreht dann den Griff, bis eine gleiche Färbung beider Hälften erzielt ist.

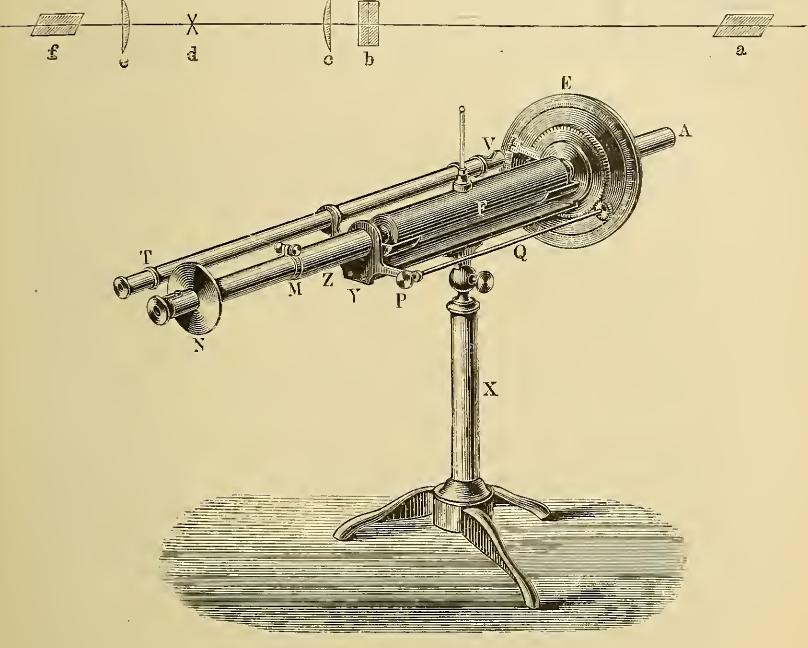


Fig. 32.

Der Halbschattenapparat von Lippich wird durch Drehen am Analysator auf gleiche Helligkeit der beiden Hälften eingestellt wie beim Laurent'schen Apparat.

Der Mitscherlich'sche Apparat ist wohl fast ganz durch die viel empfindlicheren Halbschattenapparate verdrängt.

Vorteilhaft sind für Laboratorien, in denen kein Gas vorhanden ist, die Apparate für weisses Lampenlicht, so der nach Hoppe-Seyler, bei welchem die Teilung direkt 0,1 % Harnzucker angiebt.

Wahl des Apparates.

Für die Zwecke der Harnanalyse giebt es schon Apparate (Halbschattenapparate, Modell Mitscherlich mit einem Laurent'schen Polarisator und Gas-, Natrium- oder Spiritus-Natriumlampe) zum Preise von 120 Mk. Kreisteilung in Graden oder Prozenten von Harnzucker etc.

Eine ganz genaue Ablesung wird mit diesem Apparate natürlich nicht erzielt. Eine solche (Ablesung 1 Minute) erreicht man mit einem Laurent'schen Apparate im Preise von 275—350 Mk.

Empfehlen möchte ich die Apparate für weisses Lampenlicht eingerichtet.

Ferner ziehe ich die Halbschattenapparate den Farbenapparaten mit Einstellung auf gleiche Färbung schon aus dem Grunde vor, weil die Einstellung bei ersteren eine einfachere und sichere ist, während bei letzteren längere Übung dazu gehört. Selbstverständlich können von Farbenblinden die Farbenapparate nicht benützt werden.

Eine Beschreibung der etwa noch in Betracht kommenden Apparate erscheint überflüssig, da den Apparaten sämtlich eine genaue Beschreibung und Gebrauchsanweisung beigegeben wird.

Zum Zwecke der Polarisation in einem der erwähnten Apparate muss der Harn erst entsprechend vorbereitet werden, und zwar sind folgende Bedingungen zu erfüllen:

1. Der Harn muss vollkommen hell sein, trüber und gefärbter Harn kann keine Verwendung finden; überhaupt ist es für die Genauigkeit der Resultate geboten, den sauren Harn erst mit neutralem essigsaurem Blei oder Bleiessig zu fällen. Bleiessig fällt die die Drehung beeinflussenden Glykuronsäuren und die β-Oxybuttersäure aus. Der Harn darf aber ja nicht alkalisch reagieren, da in alkalischer Lösung Bleiessig Harnzucker ausfällt. Alkalischen Harn macht man erst wieder sauer (Essigsäure). Tierkohle empfiehlt sich wegen einer möglicherweise stattfindenden Absorption von Zucker nicht.

   Man giebt zu 50 ccm abgemessenen Harn 5 ccm der Bleilösung (25 : 100), schüttelt tüchtig um und filtriert durch ein Faltenfilter, indem man die ersten Tropfen des Filtrats nochmals zurückgiesst. Das Filtrat wird in die 100 oder 200 mm langen Glasröhren mit abgeschliffenen Enden, die mit Glasplatten und auf das Rohr aufschraubbaren Kappen verschlossen werden, gefüllt (S. 148, Fig. 30). Zwischen Glasplatte und Kappe liegt ein Kautschukring. Die Glasplatten müssen planparellel sein und dürfen nicht zu scharf durch die Kappen aufgeschraubt werden, da sie sonst Doppelbrechung und farbige Polarisation zeigen. Auch dürfen keine Luftblasen in die Flüssigkeitssäule eingeschlossen werden. Die Polarisation nimmt man am besten bei 15 bis 17° vor.

2. Der Harn muss ganz frei sein von Eiweiss, da dasselbe links dreht; dasselbe muss erst durch Kochen entfernt und der Harn mit Wasser auf sein ursprüngliches Volumen aufgefüllt werden.

Ausführung der Polarisation.

Dieselbe ist eine einfache und bereits bei der Erklärung des Laurent'schen Apparates mitgeteilt. Man stellt erst den Apparat genau ein, — gewöhnlich steht er auf 0 ein — giebt dann die Röhre mit dem zu prüfenden Harn (das Filtrat von 50 ccm Harn gefällt mit 5 ccm neutraler Bleiacetatlösung) in den Apparat und dreht, bis die auf der einen Seite beobachtete dunklere Färbung des Gesichtsfeldes vollkommen verschwunden und das Gesichtsfeld gleich hell ist. Man liest, wie angegeben, ab und berechnet in folgender Weise:

Die spez. Drehung des Traubenzuckers beträgt 52,5°; es entspricht somit die Drehung von 52,5° = 100 g Zucker in

100 g. Bei der Bestimmung im Harn kann man eine Drehung von 53° annehmen.

Zur Berechnung dient die Gleichung $p = \frac{a \times 100}{53 \times l}$, worin:

p = Zucker in Grammen in 100 ccm Lösung,
a = die abgelesene Ablenkung,
l = Länge des Beobachtungsrohres.

Betrug z. B. im 200 mm-Rohr die Ablenkung 2,2°, so enthält der Harn $\frac{2,2 \times 100}{53 \times 2} = 2,07\,\%$ Zucker.

Bei der Berechnung muss aber die durch die Bleiacetatlösung bedingte Verdünnung des Harnes in Betracht gezogen werden und zwar muss dem erhaltenen Resultate bei der Verdünnung von 10 Vol. Harn mit 1 Vol. Bleilösung $^1/_{10}$ der berechneten Prozente hinzugezählt oder das Resultat mit 1,1 multipliziert werden. Bei Verwendung des 220 mm Rohres fällt die Berechnung der Verdünnung weg.

Im angeführten Beispiel würde der Zuckergehalt $2,07 + 0,207 = 2,277\,\%$ betragen.

Bei recht genauen Prüfungen möchte ich vor der Polarisation erst das Ausfällen des Bleies — wenn auch keine Verschiedenheit in der Drehung beobachtet wurde — doch empfehlen. Man giebt vom Filtrate der Bleifällung 27,5 ccm (= 25 ccm Harn) in ein 50 ccm fassendes Messkölbchen, fügt einige Kubikcentimeter gesättigter Natriumphosphatlösung und einige Tropfen aufgeschlämmten Thonerdehydrates zu, füllt bis 50 ccm mit Wasser auf, schüttelt um und polarisiert das Filtrat im 200 mm Rohr. Die abgelesene Drehung ist zu verdoppeln. Ferner soll zur Ermittelung der Gewichtsprozente die wie vorstehend gefundene Grammzahl durch das spez. Gewicht des Harnes dividiert werden; der Unterschied ist jedoch ein nur unerheblicher.

Sind die Polarisationsapparate direkt als sogenannte Diabetometer eingestellt, wie die zur Untersuchung des Harnes bestimmten Instrumente es gewöhnlich zu sein pflegen, so liest man bei der Anwendung einer 200 mm langen Beobachtungsröhre die Prozente Traubenzucker in 100 ccm Harn direkt ab, wobei jeder Skalenteil 1%, jeder Teilstrich am Nonius vom Nullpunkte des letzteren an bis inklusive des ersten mit einem Skalenteilstrich zusammenfallenden Striches gerechnet $^1/_{10}\,\%$ Zucker entspricht.

Bei Anwendung des Wild'schen Polaristrobometers ergiebt sich die in 100 ccm Harn enthaltene Zuckermenge in Grammen nach der Formel:

$$C = 1,8868 + \frac{a}{L}, \text{ worin:}$$

1,8868 = Drehungskonstante des Harnzuckers,
L = Länge des Beobachtungsrohres,
a = gefundener Drehungswinkel.

Beurteilung.

Die Prüfung mit dem Polarisationsapparate ist, ein gutes Instrument vorausgesetzt, immerhin als eine genaue Methode zu bezeichnen; zudem erfordert dieselbe auch nur eine äusserst kurze Zeit. Bei einer grossen Reihe von vergleichenden Untersuchungen, die ich im Laufe der Jahre anstellte, ergaben die auf polarimetrischem Wege ermittelten Resultate im allgemeinen eine gute Übereinstimmung mit den auf gewichtsanalytischem Wege gewonnenen; Ausnahmen sind, wie überall, allerdings auch hier zu finden. Hierzu kommt eben noch die Thatsache, dass wir zum vollkommen sicheren, genau quantitativen Nachweis von Harnzucker im Harne überhaupt keine Methode besitzen.

Fehler dieser Methode können veranlasst werden durch die Anwesenheit von Eiweiss, Glykuronsäure, β-Oxybuttersäure, Lävulose, Laiose, Milchzucker im Harne.

Eiweiss ist leicht zu entfernen; Glykuronsäure und β-Oxybuttersäure drehen links, vergären aber nicht, so dass hier eine Polarisation vor und nach der Vergärung des Harnes zum Ziele führt; die beiden genannten Säuren beeinflussen die Rechtsdrehung und lassen weniger Zucker finden, was aber durch die angegebene Polarisation vor und nach der Vergärung vermieden wird.

Weiter möge bemerkt sein, dass Glykuronsäure und β-Oxybuttersäure durch Bleiessig gefällt werden; man wird daher auch den mit Bleiessig ausgefällten Harn polarisieren. Bleiessig fällt Zucker aus saurem Harne nicht; doch siehe S. 140 und 152.

Die linksdrehenden Zucker sind nachgewiesen, wenn die titrimetrische oder gewichtsanalytische Bestimmung des Zuckers höhere Werte giebt, als die polarimetrische.

Milchzucker findet sich äusserst selten (nur im Harne der Wöchnerinnen).

Rechtsdrehung kann der Harn zeigen nach Einnehmen von Medikamenten. besonders beim chronischen Morphinismus; hier führt auch die Polarisation vor und nach dem Vergären zum Ziel, da durch die Gärung die Rechtsdrehung nicht beeinflusst wird.

2. Gewichtsanalytische Bestimmung.

Prinzip.

Das durch die Anwesenheit von Zucker reduzierte, ausgeschiedene und gesammelte Kupferoxydul wird durch Wasserstoff reduziert und das Kupfer gewogen.

Bedingungen.

Der Harn darf nicht mehr als 1% Traubenzucker enthalten, ferner muss derselbe frei sein von Eiweiss und Schwefelwasserstoff. Zur Verwendung bei dieser Bestimmung bereitet man den Harn am besten so vor, dass man 100 ccm Harn mit 10 ccm neutraler Bleiacetatlösung (25 : 100) fällt, filtriert und vom Filtrate 55 ccm (= 50 ccm Harn) mit 5 ccm einer gesättigten Lösung von phosphorsaurem Natron (kohlensaures Natron, ebenso schwefelsaures Natron fällen das Blei nicht vollständig aus) zur Entfernung des Bleies versetzt. Das Filtrat hiervon findet Verwendung für den Nachweis, wobei zu beachten ist, dass 30 ccm des Filtrates = 25 ccm ursprünglichen Harnes entsprechen.

Ausführung.

Im allgemeinen wird man bei einem spez. Gewichte von 1,030 mit der fünffachen, bei einem höheren spez. Gewichte mit einer zehnfachen Verdünnung des Harnes auskommen.

In eine tiefe Porzellanschale — es giebt hierzu besondere Schalen mit Stiel — giebt man 30 ccm der Fehling'schen

Kupferlösung und 30 ccm einer alkalischen Seignettesalzlösung, die für diese Bestimmung so bereitet wird, dass 173 g Seignettesalz und 125 g Kalihydrat in Wasser gelöst und zu 500 ccm aufgefüllt werden, verdünnt mit 60 ccm Wasser und erhitzt zum Kochen. Zu der lebhaft kochenden Flüssigkeit fügt man 25 ccm oder 30 ccm von dem mit Bleilösung etc., wie vorstehend angegeben, vorbereiteten Harne, der nicht mehr als 1 %[1]) Zucker enthalten darf, kocht genau zwei Minuten lang und filtriert sofort das ausgeschiedene Kupferoxydul ab. Zum Filtrieren verwendet man am besten die von Soxhlet zuerst angegebenen, mit langfaserigem Asbest beschickten Filtrierröhrchen (Asbeströhrchen) (Fig. 33).

Zur Herstellung dieser zieht man ein Verbrennungsrohr von ca. 15 bis 20 mm lichter Weite etwa 6—7 cm von einem Ende entfernt auf $^1/_3$ seiner Stärke gleichmässig aus; der enge Teil darf 5—6 cm lang sein. In den Hals bringt man dann einen kurzen Pfropfen von Glaswolle, darauf weichen mit Natronlauge und Salpetersäure vorher behandelten und wieder getrockneten Asbest, der ziemlich locker einzufüllen ist; man giebt darauf wieder eine kleine Menge des Asbestes, der etwas fester angedrückt wird, verbindet das Röhrchen auf der Saugflasche mit der Saugpumpe und bringt unter ganz schwachem Ansaugen etwas von einer mit dem Asbest angeschüttelten Flüssigkeit auf den Pfropfen, hierauf einen weiteren Pfropfen Asbest, dann nochmals von dem in Wasser fein verteilten Asbest und endlich noch einen Pfropfen Asbest, den man mit einer Glasröhre auf allen Seiten andrückt; die Asbestschicht soll ca. $1^1/_2$ cm betragen und das Wasser beim Ansaugen mit der Wasserluftpumpe mit der erwünschten Schnelligkeit durchlassen. Das mit heissem Wasser ausgewaschene Röhrchen wird mit Alkohol und Äther nachgewaschen, getrocknet und zuletzt unter Durchleiten von Wasserstoff geglüht. Man lässt im Wasserstoff erkalten, bringt in den Exsiccator und wiegt. Das Röhrchen ist für den Gebrauch fertig und wird nach jedesmaliger Benutzung dadurch wieder gebrauchsfähig gemacht, dass man es mit Salpetersäure, dann mit heissem Wasser, Alkohol und Äther auswäscht und wieder trocknet. Das ausgeglühte und erkaltete Röhrchen wird vor dem jedesmaligen Gebrauche gewogen.

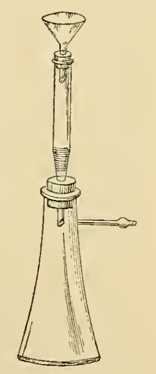


Fig. 33.

Beim Filtrieren setzt man mittels eines Korkes ein Trichterrohr auf das Röhrchen und giebt zuerst — wobei man die

---

[1]) Wird beim Kochen der alkalischen Kupferlösung mit den 30 ccm des vorbereiteten Harnes die blaue Lösung vollkommen entfärbt, wird sie gelb, so enthält der Harn zu viel Zucker; die Lösung muss nach dem zwei Minuten dauernden Kochen noch stark blau erscheinen. Man muss daher, wenn die Lösung nur noch schwach blau erscheint oder gar entfärbt ist, das entbleite Filtrat noch weiter, eventuell 5—10 fach, verdünnen und dann den Versuch wiederholen.

angegebene Vorrichtung mit der Saugpumpe verbindet und schwach saugt — etwas heisses Wasser auf das Asbestfilter und dann die Flüssigkeit mit dem Kupferoxydul; die letzten Reste desselben werden aus der Schale mit einem Federchen und heissem Wasser herausgespült, das Filter mit Inhalt mehrere Male mit heissem Wasser, darauf mit Alkohol und Äther nachgewaschen und etwa $^1/_4$ Stunde im Trockenschranke getrocknet. Nach dem Trocknen verbindet man mittels eines Glasröhrchens und durchbohrten Stopfens das Asbestfilter mit einem Wasserstoffentwickelungs-Apparat, dessen Gas durch Kaliumpermanganatlösung zur Entfernung vom Arsenwasserstoff, hierauf zum Zwecke des Trocknens durch Schwefelsäure geleitet wird, und leitet Wasserstoff durch das schräg nach abwärts geneigte Röhrchen. Nachdem die Luft ausgetrieben ist, erhitzt man den Asbestpfropfen mässig, worauf die Reduktion des Kupferoxyduls zu metallischem Kupfer stattfindet; sind die auftretenden Wassertropfen durch Erwärmen des Rohres entfernt, so lässt man im Wasserstoffstrom erkalten und wägt dann. Die Zunahme ist die dem Zucker entsprechende Menge Kupfer; aus dem gefundenen Gehalt an diesem findet sich in nachstehender Tabelle S. 157 (nach F. Allihn) der Gehalt an Zucker. Die Filterröhrchen sind sehr bequem und können andere an ihrer Stelle empfohlene Methoden diese nicht ersetzen.

Beurteilung.

Da die Reduktion der Fehling'schen Lösung durch Traubenzucker nur für ganz bestimmte Konzentrationen der Kupfer- und Zuckerlösungen eine konstante ist und bei Änderung dieser Bedingungen das Reduktionsverhältniss sich ändert, so muss zur Erzielung genauer Resultate unter den angegebenen Bedingungen und Konzentrationen gearbeitet werden.

Man erhält mit diesem Verfahren genaue Resultate; bei Harn mit sehr geringem Zuckergehalt müsste dieser konzentriert werden. Sehr empfiehlt es sich, den, wie eingangs dieser Bestimmungsmethode erwähnt, mit Bleiacetat behandelten und von Blei wieder befreiten Harn zu verwenden.

3. Bestimmung durch Titrieren.

a) Titrieren nach Fehling.

Das Prinzip der Titration mit Fehling'scher[1]) Lösung beruht auf der bei der Trommer'schen Probe angegebenen Reaktion.

Bedingungen sind:

Der Harn muss frei von Eiweiss und Schwefelwasserstoff sein; ferner muss der Harn in der Weise verdünnt werden, dass er ca. 1 % — besser weniger —

[1]) Annal. Chem. Pharm. **72.** 106 u. **106.** 75.

Allihn'sche Tabelle.

Kupfer Milligr.	Traubenzucker Milligr.	Kupfer Milligr.	Traubenzucker Milligr.	Kupfer Milligr.	Traubenzucker Milligr.	Kupfer Milligr.	Traubenzucker Milligr.	Kupfer Milligr.	Traubenzucker Milligr.
10	6,1	102	51,9	194	99,4	286	148,8	378	200,3
12	7,1	104	52,9	196	100,5	288	149,9	380	201,4
14	8,1	106	54,0	198	101,5	290	151,0	382	202,5
16	9,0	108	55,0	200	102,6	292	152,1	384	203,7
18	10,0	110	56,0	202	103,7	294	153,2	386	204,8
20	11,0	112	57,0	204	104,7	296	154,3	388	206,0
22	12,0	114	58,0	206	105,8	298	155,4	390	207,1
24	13,0	116	59,1	208	106,8	300	156,5	392	208,3
26	14,0	118	60,1	210	107,9	302	157,6	394	209,4
28	15,0	120	61,1	212	109,0	304	158,7	396	210,6
30	16,0	122	62,1	214	110,0	306	159,8	398	211,7
32	17,0	124	63,1	216	111,1	308	160,9	400	212,9
34	18,0	126	64,2	218	112,1	310	162,0	402	214,1
36	18,9	128	65,2	220	113,2	312	163,1	404	215,2
38	19,9	130	66,2	222	114,3	314	164,2	406	216,4
40	20,9	132	67,2	224	115,3	316	165,3	408	217,5
42	21,9	134	68,2	226	116,4	318	166,4	410	218,7
44	22,9	136	69,3	228	117,4	320	167,5	412	219,9
46	23,9	138	70,3	230	118,5	322	168,6	414	221,0
48	24,9	140	71,3	232	119,6	324	169,7	416	222,2
50	25,9	142	72,3	234	120,7	326	170,9	418	223,3
52	26,9	144	73,4	236	121,7	328	172,0	420	224,5
54	27,9	146	74,4	238	122,8	330	173,1	422	225,7
56	28,8	148	75,5	240	123,9	332	174,2	424	226,9
58	29,8	150	76,5	242	125,0	334	175,3	426	228,0
60	30,8	152	77,5	244	126,0	336	176,5	428	229,2
62	31,8	154	78,6	246	127,1	338	177,6	430	230,4
64	32,8	156	79,6	248	128,1	340	178,7	432	231,6
66	33,8	158	80,7	250	129,2	342	179,8	434	232,8
68	34,8	160	81,7	252	130,3	344	180,9	436	233,9
70	35,8	162	82,7	254	131,4	346	182,1	438	235,1
72	36,8	164	83,8	256	132,4	348	183,2	440	236,3
74	37,8	166	84,8	258	133,5	350	184,3	442	237,5
76	38,8	168	85,9	260	134,6	352	185,4	444	238,7
78	39,8	170	86,9	262	135,7	354	186,6	446	239,8
80	40,8	172	87,9	264	136,8	356	187,7	448	241,0
82	41,8	174	89,0	266	137,8	358	188,9	450	242,2
84	42,8	176	90,0	268	138,9	360	190,0	452	243,4
86	43,9	178	91,1	270	140,0	362	191,1	454	244,6
88	44,9	180	92,1	272	141,1	364	192,3	456	245,7
90	45,9	182	93,1	274	142,2	366	193,4	458	246,9
92	46,9	184	94,2	276	143,3	368	194,6	460	248,1
94	47,9	186	95,2	278	144,4	370	195,7	462	249,3
96	48,9	188	96,3	280	145,5	372	196,8		
98	49,9	190	97,3	282	146,6	374	198,0		
100	50,9	192	98,4	284	147,7	376	199,1		

Zucker enthält und dann muss die Zuckerlösung (der zuckerhaltige Harn) auf einmal in die Fehling'sche Flüssigkeit eingetragen werden. Besonders auch für die titrimetrischen Methoden möchte ich die Verwendung des mit Bleiacetat behandelten und vom Blei wieder befreiten Harnes empfehlen.

Die Fehling'sche Lösung — Kupfersulfat- und Seignettesalzlösung — wird getrennt aufbewahrt und erst beim Gebrauch zu genau gleichen Teilen gemischt.

Sehr wichtig ist, dass man den Wirkungswert der Fehling'schen, wie auch der weiteren Lösungen (Knapp, Sachsse) erst mit einer genau 0,5% Traubenzuckerlösung bestimmt und hier und da die Lösungen kontrolliert.

Darstellung dieser Lösungen.

1. Fehling'sche Lösung.

Kupfersulfatlösung. Chemisch reiner Kupfervitriol des Handels wird einmal aus verdünnter Salpetersäure, dreimal aus Wasser umkrystallisiert und zwischen Fliesspapier trocken gepresst, dann 12 Stunden an der Luft liegen gelassen und hiervon 69,278 g im Liter mit Wasser gelöst.

Alkalische Seignettesalzlösung wird bereitet in der Weise, dass man 173 g weinsaures Natronkali in 400 ccm Wasser löst und dazu 100 ccm Natronlauge hinzufügt, welche 516 g Natriumhydroxyd im Liter enthält.

2. Traubenzuckerlösung.

0,5 g reinster Traubenzucker werden in genau 100 ccm destillierten Wassers gelöst. Sind die Lösungen richtig bereitet, so wird man bei der Bestimmung des Wirkungswertes derselben mit der Zuckerlösung von letzterer genau 20 ccm brauchen. (Ausführung wie nachstehend.)

Ausführung.

Man misst mit einer Messpipette oder lässt aus einer Bürette genau 20 ccm der genau zu gleichen Teilen abgemessenen und gemischten Lösungen in eine tiefere Porzellanschale fliessen und verdünnt mit dem vierfachen Volum Wasser.

Weiter werden 100 ccm Harn mit 10 ccm neutraler Bleiacetatlösung (Bleiessig nur bei saurer Reaktion des Harnes) gefällt, filtriert und vom Filtrate 55 ccm in einem Messkolben von 100 ccm mit 5 ccm einer gesättigten Lösung von phosphorsaurem Natron zur Entfernung des Bleies versetzt; man füllt bis 100 ccm (zur Marke) mit destilliertem Wasser auf und filtriert. Das wasserhelle Filtrat (den mit gleichen Teilen Wasser verdünnten Harn) füllt man direkt, oder wenn der Zuckergehalt ein grosser ist, erst nach noch weiterer Verdünnung (40 : 100, also eine fünffache Verdünnung) in eine Bürette mit Quetschhahn oder Glashahn, die man an einem Gestelle so anbringt, dass man aus der Bürette den Harn bequem in den auf einem Drahtnetze befindlichen und kochenden Schaleninhalt einfliessen lassen kann.

Man erhitzt die verdünnte Fehling'sche Lösung zum beginnenden Kochen, lässt von dem entfärbten Harn zunächst 5 ccm zufliessen und einige Sekunden kochen und wartet dann, bis sich der Niederschlag von Kupferoxydul einigermassen abgesetzt hat und man die Farbe der darüber stehenden Lösung erkennen kann. Ist die Lösung noch blau, so fügt man noch 1 ccm der Harnlösung zu und so fort, bis die Flüssigkeit über dem entstandenen roten Niederschlag von Kupferoxydul eben farblos geworden ist.

Man kann bei diesem Vorversuche die ungefähre Menge des zuzusetzenden Harnes erfahren. Man wiederholt den Versuch und lässt sofort die bei der Vorprobe verbrauchte Harnmenge zufliessen, dann noch nacheinander soviel 0,1 ccm, bis die Mischung unmittelbar nach dem Kochen nicht mehr blau gefärbt erscheint; durch Neigen der Flüssigkeit kann man, da als Hintergrund die weisse Schalenwand dient, leicht erkennen, ob noch eine Blaufärbung vorhanden ist. Der Versuch ist beendet, wenn nach Zusatz von einem 0,1 ccm Harn weniger eine noch schwache Blaufärbung zu erkennen ist. Ein dritter Versuch wird dann ein sicheres Resultat ergeben. Durch die Vorprobe kann man auch ersehen, ob der Harn zuviel verdünnt ist oder noch mehr verdünnt werden muss. Zur Reduktion von 20 ccm Fehling'scher Lösung sollen, wenn die Bestimmung richtig ausfallen soll, 10—20 ccm des Harnes verbraucht werden.

1 ccm der Fehling'schen Lösung = 0,005 Zucker.

Beispiel.

Bis zur Endreaktion wurden für die angewendeten 20 ccm Fehling'sche Lösung (= 0,1 Zucker) verbraucht 20 ccm von dem Harn, der fünffach verdünnt worden war; also sind in 4 ccm ursprünglichem Harn = 0,1 g Zucker enthalten; der Harn enthält somit $4 : 0,1 = 100 : x$.

$$x = 2,5\ \%\ \text{Zucker.}$$

Die Erkennung der Endreaktion erfordert etwas Übung; die empfohlene, bei anderen Zuckerbestimmungen ja brauchbare Resultate gebende Prüfung zur Erkennung der Endreaktion mit Ferrocyankalium — dieses giebt in dem mit Essigsäure angesäuerten Filtrate vom ausgeschiedenen Kupferoxydul bei Anwesenheit von Kupfer eine Braunfärbung — ist beim Harne nicht gut brauchbar, da beim Kochen des Harnes mit der Lauge sich aus dem Harnstoff stets Ammoniak entwickelt, das Kupferoxydul in Lösung hält und dann mit Ferrocyankalium reagiert.

Der Anfänger mag zur Kontrolle diese Prüfung vornehmen; man filtriert etwas von der heissen Flüssigkeit in der Schale rasch durch ein doppeltes Filterchen in ein Reagensglas, giebt zu einem Teile des Filtrates etwas Essigsäure oder Salzsäure und prüft mit einigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung auf Kupfer; ein brauner Niederschlag oder Rotfärbung zeigt diese Anwesenheit an; den anderen Teil des Filtrates erhitzt man mit etwas Fehling'scher Lösung; ist noch eine Spur Zucker vorhanden, so scheidet sich Kupferoxydul aus; beim Eintreten der einen oder anderen Reaktion muss man die Titration wiederholen.

Zur besseren Erkennung der Endreaktion verwendet Pavy[1]) eine ammoniakalische Kupferlösung, die das ausgeschiedene Kupferoxydul in Lösung hält; das Ende der Reaktion ist da, wenn die erst dunkelblaue Farbe der Lösung vollkommen farblos geworden ist. Die Lösung wird bereitet, indem 4,158 g Kupfersulfat, 20,4 g Seignettesalz, 20,4 g Kalihydrat und 300 ccm Ammoniakflüssigkeit von 0,880 spez. Gew. auf 1 l aufgefüllt werden.

Titriert wird bei Luftabschluss in einem 80 ccm fassenden Kölbchen, das mit einem zweifach durchbohrten Kork versehen ist; in der einen Bohrung findet sich das Abflussrohr der Bürette mit dem Harn, in der anderen ein mit Bimsstein und verdünnter Säure gefülltes U-Rohr zur Absorption des entweichenden Ammoniaks. In den Kolben bringt man 20 ccm der Lösung, das gleiche Volumen Wasser und lässt, nachdem man den Kolbeninhalt einige Zeit zum Kochen erhitzt hat, von dem Harn aus der Bürette zufliessen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist.

1 ccm dieser Lösung = 0,005 g Zucker.

Zur Gewinnung richtiger Resultate muss man nach Hehner die Versuchsbedingungen peinlichst einhalten.

b) Titrieren nach Soxhlet.[2])

Soxhlet verwendet 50 ccm Fehling'sche Lösung und lässt die vorbereitete Zuckerlösung (den Harn) in die kochend heisse unverdünnte Lösung eintropfen; es wird ebenso verfahren, wie bei der Methode nach Fehling. Man fährt in der Anstellung der Versuche fort, bis zwei Versuche, bei welchen nur um 0,1 ccm verschiedene Harnmengen angewendet werden, Filtrate geben, in denen das eine kupferhaltig, das andere kupferfrei ist. Hier entsprechen, da nicht verdünnt wird, 50 ccm = 0,2375 g Traubenzucker; 1 ccm = 0,00475 Zucker.

Zur titrimetrischen Bestimmung kann man sich auch mit Erfolg, nachdem man durch eine vorläufige Titration bis auf 1—2 ccm die für 5 ccm Fehhling'sche Lösung nötige Harnmenge ermittelt hat, des Reischauer'schen Titrationsverfahrens — des Reischauer'schen Sternes — bedienen. Dieser besteht aus einem Stativ, an dem in Klemmvorrichtungen sechs dünnwandige, I—VI bezeichnete Reagensgläser sich befinden.

Man bringt in jedes Glas mit einer Messpipette oder aus einer Bürette 5 ccm der Fehling'schen Lösung, verdünnt mit 20 ccm Wasser und fügt je nach dem Ausfall der Vorprobe zum Inhalte die entsprechende Harnmenge aus einer Bürette. Hat man z. B. für 20 ccm Fehling 20 ccm Harn

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1880. **19.** 98.

[2]) Journ. prakt. Chem. (N. F.) **21.** 227. 289.

verbraucht, so wird man in Glas I 4 ccm, in Glas II 4,5 ccm, in Glas III 5 ccm, in Glas IV 5,5 ccm u. s. w. des Harnes geben. Man stellt das Stativ mit dem Harn 15 Minuten in ein kochendes Wasserbad und sieht nach dieser Zeit, ob und in welchem Glase Reduktion stattgefunden hat; ist z. B. in Glas IV (5,5 ccm) noch eine blaue Färbung der Flüssigkeit vorhanden, während sie in Glas III (5 ccm) verschwunden ist, so ist erwiesen, dass das Quantum Harn, welches 5 ccm Fehling'sche Lösung zu reduzieren im stande ist, zwischen 5,0—5,5 ccm liegen muss. Man wiederholt den Versuch in der Weise, dass man in Glas I zur Fehling'schen Lösung 5 ccm, in Glas II 5,1 ccm, in Glas III 5,2 ccm, in Glas IV 5,3 ccm, in Glas V 5,4 und in Glas VI 5,5 ccm von dem Harne giebt und wieder 15 Minuten erhitzt. Man erfährt dann leicht, wo die Reduktion vollkommen erfolgt ist.

1 ccm Fehling = 0,005 Traubenzucker (genauer 0,00494 g).

Titrieren nach Knapp.[1])

Prinzip.

Quecksilbercyanid wird in alkalischer Lösung zu metallischem Quecksilber reduziert. Die Titration findet wie bei der Fehling'schen statt, nur kann hier ein Indikator angewendet werden.

Der Harn darf ebenfalls nur 0,5—1 % Zucker enthalten; durch einen Vorversuch ist zu ermitteln, wie weit der Harn verdünnt werden muss; auch muss der Harn eiweissfrei sein.

Erforderliche Lösung.

10 g reines trockenes Quecksilbercyanid werden in einem Literkolben in Wasser gelöst, mit 100 ccm Natronlauge vom spez. Gew. 1,145 (12,5 % NaOH enthaltend) versetzt und zur Marke aufgefüllt.

0,4 g Cyanquecksilber = 40 ccm der Lösung werden durch 0,1 g wasserfreien Traubenzucker reduziert. Die Lösung lässt sich beliebig lange aufbewahren. Man stellt die Lösung erst mit einer genau 0,5 % Traubenzucker enthaltenden Lösung, wie angegeben, ein; auch kontrolliert man die Lösung hier und da.

Ausführung.

Man bringt 40 ccm der Lösung ohne Wasserzusatz in eine Porzellanschale, erhitzt zum Sieden und lässt zu der heissen Lösung aus der Bürette von dem verdünnten und vorbereiteten Harn zufliessen, bis alles Quecksilber als Metall ausgeschieden ist. Die anfangs trübe Flüssigkeit klärt sich gegen das Ende der Operation und nimmt eine etwas gelbliche Farbe an. Das Ende der Reaktion erfährt man, wenn ein Tropfen der Flüssigkeit auf ein Filtrierpapierstückchen gebracht, beim Darüberhalten eines mit frischem starkem Schwefelammonium befeuchteten Glasstabes eben nicht mehr braun gefärbt wird, oder man bedeckt mit dem betupften Filtrierpapier ein kleines Becherglas, in dem sich etwas des starken

[1] Annal. Chem. Pharm. 154. 252.

Schwefelammoniums befindet; so lange nicht sämtliches Quecksilber zersetzt ist, entsteht auf dem Papier ein brauner Fleck.

Eine Wiederholung der Methode ist wie bei der Fehling'schen geboten.

40 ccm = 0,1 g Traubenzucker.

Titrieren nach Sachsse.[1])

Bei dieser Probe dient eine mit Kalilauge versetzte Lösung von Quecksilberjodid (27,5 g Quecksilberjodid, 38 g Jodkalium und 15,15 g Kalihydrat: ein Liter; 1 ccm = 0,005 Traubenzucker) in Jodkalium zur Bestimmung. Die Endreaktion nimmt man mit alkalischer Zinnoxydullösung vor, die mit Spuren der Sachsse'schen Lösung eine braune Fällung giebt.

Beurteilung der titrimetrischen Methoden.

Die Bestimmungen des Zuckers im Harn fallen bei allen titrimetrischen Proben, wie bei den anderen Bestimmungsmethoden auch, nicht ganz genau aus, da auch, wie schon des öfteren erwähnt, andere im Harne vorhandene Substanzen störend einwirken, besonders in solchen Harnen, die einerseits konzentrierter, andererseits zuckerarm sind. Diese Substanzen kann man nach dem Vergären des Zuckers für sich bestimmen und in Abzug bringen. Man bestimmt die Reduktionsfähigkeit am besten mit Fehling'scher oder Knapp'scher Lösung, wie angegeben; dann lässt man 200 ccm Harn mit etwas Hefe 24 Stunden vergären, filtriert und bestimmt die Reduktionsfähigkeit dieses Harnes, der wohl kaum mehr verdünnt zu werden braucht.

Der Unterschied zwischen den gefundenen Werten entspricht der Menge des Traubenzuckers.

Die Ausführung und Vornahme der titrimetrischen Bestimmung (Fehling, Soxhlet und Knappe) kann überall da, wo kein Polarisationsapparat zur Verfügung steht, nur empfohlen werden, da man mit einiger Übung sehr brauchbare Zahlen erhält, besonders wenn man den, wie angegeben, vorbereiteten Harn verwendet.

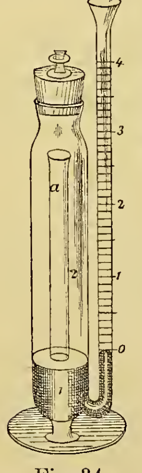


Fig. 34.

4. Bestimmung durch die Gärung.

Bei dem Vergären einer bestimmten Menge Zucker wird eine bestimmte Menge Kohlensäure entwickelt, die gemessen werden kann. Die Methode giebt selbstverständlich keine ganz genauen, immerhin aber für Vergleichszwecke brauchbare Resultate, besonders bei Verwendung des schon bei der qualitativen Zuckerprüfung erwähnten R. Fleischer'schen[2]) Gärungsapparates, dessen Konstruktion aus nebenstehender Abbildung (Fig. 34) leicht ersichtlich wird. Man verwendet, um von dem wechselnden Barometerdruck und den Schwankungen der Temperatur unabhängig zu sein, von diesem Aparate zwei Exemplare, den einen für die auszuführende Bestimmung, den anderen ganz gleichen vorher geprüften zur Kontrollbestimmung.

Ausführung.

Man füllt in beiden Apparaten den mit 1 bezeichneten Raum mit reinem Quecksilber bis zur Marke 0 (ganz genau),

[1]) Chem. Centrlbl. 1877. 471.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1877. 31.

ohne diesen Raum mit der warmen Hand zu berühren. Nun werden von dem zu untersuchenden Urin, wenn derselbe beim Kochen mit Kali- oder Natronlauge nur gelbe oder ganz schwache Braunfärbung zeigt, 10 ccm genau abgemessen, in ein 100 ccm fassendes Messkölbchen gebracht und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von diesem verdünnten gemischten Harne werden 10 ccm (= 1 ccm ursprünglicher Harn) in ein Bechergläschen abgemessen, ca. 1 g frischer zuckerfreier (S. 143) Presshefe, die jetzt ja sehr rein zu haben ist, dazugegeben, die Presshefe mit einem Glasstäbchen verrührt und der Inhalt des Bechergläschens vermittelst eines krumm gebogenen Trichters durch die obere Öffnung von 2 in den Raum 2 des Apparates gebracht; das Gläschen spült man mit 10 ccm Wasser nach und giebt dieses durch den Trichter gleichfalls in den Raum 2. (Man muss sich in Acht nehmen, nichts in die Röhre *a* zu bringen.) Dann wird der Apparat mit dem Gummikork, dessen Schraube anfangs noch gelöst ist, verschlossen und durch die Anziehung der Schraube völlig luftdicht abgesperrt.

In ganz gleicher Weise wird der Kontroll-Apparat gefüllt, nur werden statt des Urins 10 ccm einer Traubenzuckerlösung verwendet, die in 1 Liter genau 1 g reinsten Traubenzuckers enthält.

Beide Apparate werden dann an einem warmen Orte entweder in der Nähe des Zimmerofens oder in wissenschaftlichen Instituten in der Nähe des Brütofens stehen gelassen.

Nach 24 Stunden werden beide Apparate in Wasserleitungswasser von ca. 15° C. so gestellt, dass die eingeteilten Röhren neben einander stehen nnd das Niveau des Quecksilberstandes in beiden gut verglichen werden kann.

Durch die bei der Gärung aus dem Zucker entwickelte Kohlensäure, die durch *a* auf das Quecksilber — die Röhre mündet unter der Glasplatte in 1 — drückt, wird die Quecksilbersäule in der Skalenröhre in die Höhe getrieben, und zwar ist diese Steigung bei gleichen Zuckermengen auch eine gleiche oder muss eine gleiche sein. (Man thut deshalb auch gut, die beiden Apparate vor der ersten Verwendung in der angegebenen Weise mit einer Traubenzuckerlösung auf ihre Genauigkeit und ihr Zusammenstimmen einzustellen und zu prüfen.)

Steht das Niveau des Quecksilbers in beiden Apparaten vollständig gleich, so enthält der Harn genau 1 % Zucker, da in 1 ccm des angewendeten Harnes soviel Zucker vorhanden

ist, wie in den 10 ccm der Zuckerlösung = 0,01 g, in 100 ccm Harn mithin 1 %; steht das Quecksilberniveau im Kontroll-Apparat auf 1, im anderen auf 1,5, so enthält der Urin 1,5 % Zucker.

Nun muss aber der Harn, wenn er bei der Vorprobe, Kochen mit Kalilauge, braun bis schwarz gefärbt wird, noch mehr verdünnt werden; man verdünnt dann 10 ccm auf 200 ccm und verwendet 10 ccm; in diesem Falle muss man natürlich beim Ablesen und bei der Berechnung der Verdünnung Rechnung tragen; im angezogenen Beispiel müsste die abgelesene Menge verdoppelt werden.

R. Fleischer lässt 1 ccm Harn, ebenso 1 ccm einer 1 % Zuckerlösung nach dem Zugeben von Hefe und 20 ccm Wasser in den Apparat bringen; ich verwende die oben angegebenen verdünnten Mengen, um Fehler möglichst auszuschliessen.

Beurteilung.

Es existieren auch noch andere ähnliche Apparate, doch möchte ich für vergleichende Zuckerbestimmungen den Fleischer'schen Apparat als besonders brauchbar empfehlen, da man mit einiger Übung ganz brauchbare Resultate erhält.

Nach Roberts lässt sich der Zuckergehalt eines Harnes aus dem Unterschiede des spez. Gewichtes vor und nach der Gärung bestimmen; Roberts multipliziert die durch die Gärung entstandene Differenz mit dem Faktor 230, da Roberts durch Versuche festgestellt hat, dass das Zurückgehen des spez. Gewichtes um 0,001 g einem Glykosegehalt von 0,230 g entspricht.

Betonen muss ich gleich, dass die Bestimmung des spez. Gewichtes äusserst sorgfältig vorgenommen werden muss, am besten und sichersten vermittelst des Pyknometers (S. 11).

Ausführung.

Man ermittelt das spez. Gewicht des Harnes direkt bei 15° C.; dann lässt man 100—200 ccm Harn mit einem haselnussgrossen Stückchen zuckerfreier Presshefe vergären in einem Kolben, den man mit einem Kork, durch welchen eine in eine Spitze ausgezogene Steigröhre geht, verschlossen hat. Nach 24—28 stündigem Stehen bei 20—25° filtriert man durch ein trockenes Filter und bestimmt im Filtrat bei 15° C. wieder das spez. Gewicht.

Beispiel.

Spez. Gewicht des Harnes	direkt	1,0256
„ „ „ „	nach dem Vergären	1,0157
		0,0099

der Harn enthält daher 0,0099 . 230 = 2,27 % Zucker.

Beurteilung.

Der Faktor ist kein konstanter, da sich ein solcher überhaupt nicht finden lässt; infolge dessen sind die gewonnenen Resultate nur annähernde und sind bei geringen Zuckermengen im Harne wohl kaum brauchbare; zudem erfordert die Ausführung viel Arbeit und Sorgfalt.

Auf demselben Prinzip, wie die eben besprochene Methode, beruht die Bestimmung mit dem J. Schütz'schen[1]) Aräosaccharimeter. Ein mit diabetischem Harne gefülltes Gefäss wird vor und nach dem Vergären des Harnes (des Zuckers) verschieden tief in eine Flüssigkeit eintauchen. Schütz hat ein in Form eines Urometers konstruiertes Gefäss hierzu erfunden; zum Gebrauche füllt man den unteren, breiteren Teil mit Harn bis zum Füllstrich und giebt nun 1 g frische Presshefe und soviel Schrotkörner hinzu, dass die Spindel bis zur Marke 0 % Zucker in Wasser eintaucht. Dann verteilt man durch sorgfältiges Schütteln die Hefe und lässt die Gärung sich bei Zimmertemperatur innerhalb 24—36 Stunden vollziehen; man taucht hierauf die Spindel aufs neue ins Wasser und liest das spezifische Gewicht und den Prozentgehalt des Zuckers ab. Nach Schütz soll man bis auf $^1/_4$ % genau den Zuckergehalt bestimmen können. Die genaue Gebrauchsanweisung ist den Apparaten beigegeben.

5. Gasvolumetrische Bestimmung.

Nach E. Riegler[2]) wird der Traubenzucker gasvolumetrisch bestimmt.

Prinzip.

Fehling'sche Lösung wird durch überschüssiges salzsaures Phenylhydrazin unter Entwickelung von Stickstoff vollständig reduziert; wird das gleiche Volumen Fehling'scher Lösung erst durch Traubenzucker zum Teil reduziert und dann mit Phenylhydrazin behandelt, so wird die nun entwickelte Stickstoffmenge, da ein Teil der Fehling'schen Lösung durch den Traubenzucker reduziert wurde und nur der Rest der unzersetzten Fehling'schen Lösung auf das Phenylhydrazin einwirken kann, kleiner sein, als die aus Fehling'scher Lösung und Phenylhydrazin allein entwickelte Menge.

Zur Ausführung bedient sich Riegler eines einfach zu handhabenden Apparates;[3]) nach Beendigung der nur wenig Zeit in Anspruch nehmenden Bestimmung können die Zuckerprozente im Messrohre abgelesen werden. Gebrauchsanweisung liegt dem Apparate bei.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1891. 39.
[2]) Apoth.-Zeitg. 1897. **12.** 168—169.
[3]) Von P. Altmann, Berlin, zu beziehen.

Beurteilung.

Über die Brauchbarkeit der Methode vermag ich nicht zu urteilen, da noch von keiner Seite, auch von mir nicht, Versuche mit dem Apparate angestellt wurden. Die leichte und schnelle Ausführbarkeit der Methode wäre ein bedeutender Vorzug vor anderen.

Wahl der Methoden für die quantitative Bestimmung.

Die genauesten und sichersten Resultate erhält man durch die polarimetrische Bestimmung, die zugleich die einfachste ist und die wenigste Zeit erfordert. Selbstverständlich muss ein guter Apparat zur Verfügung stehen, und dann müssen die angegebenen Bedingungen eingehalten werden. Auch die gewichtsanalytische Bestimmung ergiebt genaue Resultate.

Wenn ein Polarisationsapparat nicht zur Verfügung steht, dann wird man die titrimetrischen Methoden zu Rate ziehen (Fehling. Soxhlet, Knapp). In manchen Fällen, die bereits erörtert sind (S. 154), wird es zweckmässig erscheinen, den Harn vor und nach der Vergärung zu polarisieren und auch eine Zuckerbestimmung vor und nach der Vergärung vorzunehmen. Milchzucker vergärt nicht mit Alkoholhefen; reduziert Fehling. Siehe Seite 173.

Gute Dienste leistet der Fleischer'sche Gärapparat, der für klinische Zwecke vollkommen brauchbare Resultate giebt und dessen Handhabung eine leichte, bequeme und reinliche ist.

Kurzer Gang zur Prüfung des Harnes auf Zucker und Charakterisierung eines Harnes als diabetischer Harn.

Man wird mit dem übergebenen, event. noch vorbereiteten (Entfernung von Eiweiss, Benützung des mit Bleiacetat behandelten und wieder wie angegeben entbleiten Harnes) Harne, entweder vom Tagesharne oder von dem nach einer bestimmten Mahlzeit entleerten Harne, erst qualitative Reaktionen anstellen und zwar unter Beobachtung der genau erwähnten Vorsichtsmassregeln in erster Linie die Probe mit Fehling'scher Lösung (Nr. 2), dann die Nylander'sche Probe (Nr. 3). Fallen diese Proben positiv aus, dann kann man den Harn polarisieren und daraus die vorhandene Zuckermenge berechnen oder in Ermangelung eines Polarisationsapparates die quantitative Bestimmung nach Fehling oder Soxhlet durch Titrieren ausführen.

Sind die angegebenen qualitativen Proben unsicher oder negativ ausgefallen, oder ist man selbst nicht sicher, ob die mehr oder weniger scharf eingetretenen Reaktionen nicht durch die bei den Reaktionen erwähnten fremden Stoffe herbeigeführt worden sein können, dann wird man zur Bestätigung und Sicherung des Ergebnisses die Phenylhydrazin- und Gärprobe, wie angegeben, vornehmen. Der Ausfall der beiden letzten Proben in Verbindung mit der polarimetrischen oder

titrimetrischen Bestimmung hilft wohl in den meisten Fällen über eventuell bestehende Zweifel hinweg.

Beim Vorhandensein von Zucker wird man noch das spez. Gewicht des Harnes feststellen und schliesslich auch nicht vergessen, auf die Gegenwart von Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Harne zu prüfen.

Im allenfalls vorhandenen Sedimente von Zuckerharn sind manchmal Hefezellen zu finden.

Von Vorteil ist es endlich immerhin noch, die in 24 Stunden entleerte Harnmenge zu kennen; hat man nicht selbst Gelegenheit, diese genau zu messen, so mag man sich die Menge, die man von dem Laien mit einem Schoppen —, $^1/_2$ Liter —, oder Literglas abmessen lässt, mitteilen lassen. Es kommt in diesen Fällen auf einen Ausfall von 10—20 g, der bei dem vom Laien vorgenommenen primitiveren Abmessen entstehen kann, ja nicht an.

22. ***Inosit.*** $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$ oder $C_6H_6(OH)_6$.

Der Inosit ist als Hexahydroxybenzol aufzufassen und ist kein Zucker. Im normalen Harn soll er in Spuren vorhanden sein, etwas reichlicher nach ganz übermässigem Trinken (Polyurie); er kommt ferner vor bei Albuminurie, bei Diabetes mellitus.

Darstellung.

Der Inosit muss stets erst aus dem Harn abgeschieden werden, wenn er erkannt werden soll.

Man konzentriert nach Boedecker und Cooper-Lane[1]) mehrere Liter Harn, nachdem zuerst das Albumin abgeschieden ist, bis auf den vierten Teil, fällt dann mit Barytwasser aus, filtriert und versetzt das Filtrat mit soviel Bleiessig, als noch ein Niederschlag entsteht. Den Bleiessigniederschlag lässt man zwei Tage stehen, filtriert ihn dann, wäscht mit wenig Wasser aus und suspendiert den Niederschlag in Wasser, worauf er durch Schwefelwasserstoff zerlegt wird. Man filtriert das Schwefelblei ab, wäscht es aus, dampft das Filtrat bis auf ein kleines Volumen ein und lässt an einem kühlen Ort stehen. Die nach einiger Zeit abgeschiedenen Harnsäurekrystalle werden abfiltriert, das Filtrat möglichst konzentriert und kochend mit

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 1861. **117**. 118.

dem mehrfachen Volumen Alkohol gefällt. Entsteht eine starke, dem Glase anhaftende Fällung, so giesst man die heisse alkoholische Lösung ab; bei dem Ausfallen eines flockigen, nicht klebrigen Niederschlages filtriert man durch einen erwärmten Trichter die heisse Lösung und lässt erkalten.

Sind nach 24 Stunden Inositkrystalle ausgeschieden, so filtriert man und spült die Krystalle mit wenig kaltem Alkohol ab. Man löst dann auch zweckmässig den auf Zusatz von heissem Alkohol erhaltenen Niederschlag in wenig kochendem Wasser, fällt nochmals mit dem 3—4fachen Volumen Alkohol und giesst wieder ab.

Sind aber keine Krystalle von Inosit ausgeschieden, so versetzt man das klare, kalte alkoholische Filtrat nach und nach unter Umschütteln mit Äther, bis eine milchige Trübung entsteht, und lässt 24 Stunden stehen. Bei hinreichend zugesetztem Äther (zuviel Äther schadet nicht) ist aller Inosit in Form schöner perlmutterglänzender Blättchen abgeschieden.

Nachweis.

1. Dampft man etwas Inosit in einer kleinen Porzellanschale mit etwas Salpetersäure bis fast zur Trockene ein, bringt vorsichtig Spuren Ammoniak hinzu und befeuchtet mit Chlorcalciumlösung, so entsteht beim Verdunsten und Abrauchen bis zur Trockene eine rosenrote Färbung. (Scherer.)

   Kohlehydrate geben diese Reaktion nicht.

2. Fügt man zu einer konz. Lösung von Inosit in einer Porzellanschale einen Tropfen Quecksilbernitratlösung, so entsteht ein gelblicher Niederschlag, der bei vorsichtigem Erwärmen rot wird; die Farbe verschwindet beim Erkalten, kommt aber beim Erwärmen wieder. (Gallois.)

Eigenschaften.

Der Inosit bildet meist blumenkohlartig gruppierte Krystalle, die an trockener Luft schnell verwittern; er löst sich in Wasser mit süssem Geschmacke und ist in starkem Alkohol und Äther unlöslich; seine Lösungen sind optisch inaktiv; er giebt mit Phenylhydrazin keine Verbindung und gärt mit Bierhefe nicht. Alkalische Kupfer- und Wismutlösung, auch Knapp'sche Lösung, wird nicht reduziert. Aus wässeriger

Lösung wird er nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat gefällt.

23. *Linksdrehende Zucker.*

Es wurden diabetische Harne gefunden, in welchen der durch die quantitative Bestimmung ermittelte Zuckergehalt bei weitem mehr betrug, als der durch Polarisation gefundene; dass in diesen Fällen diese Beeinflussung der polarimetrischen Bestimmung nicht durch andere Körper, als welche wir die β-Oxybuttersäure, die gepaarten Glykuronsäuren kennen, hervorgerufen wurde, wurde ermittelt und zugleich festgestellt, dass diese Linksdrehung durch einen linksdrehenden Zucker (Lävulose, Fruchtzucker) und einen weiter zuckerähnlichen Körper (die von Leo[1]) im diabetischen Harne entdeckte Laiose) bedingt sein muss.

Anscheinend kommen diese Zucker oder zuckerähnlichen Stoffe im Harne recht selten vor, gleichwohl verdient doch das Auftreten linksdrehender reduzierender Substanzen bei dem quantitativen Zuckernachweis seine Beachtung.

A. *Laiose.* $C_6H_{12}O_6$.

Wurde im diabetischen Harn gefunden.

Darstellung.

Man gewinnt diesen Zucker aus dem Harn, indem man denselben mit Bleiessig fällt und filtriert; zum Filtrat giebt man Ammoniak, wäscht diesen Niederschlag, der die Laiose neben Dextrose enthält, gut aus, verteilt ihn in Wasser und zerlegt denselben mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wird im Vakuum konzentriert, zuletzt über Schwefelsäure. Der Sirup wird in Methylalkohol gelöst und aus der Lösung die Dextrose durch Baryt in Methylalkohol gelöst ausgefällt; nach raschem Filtrieren lässt man das Filtrat über Schwefelsäure stehen, um noch vorhandenes Ammoniak zu entfernen und kohlensauren Baryt und Zuckerbaryt, der unlöslich ist, abscheiden zu lassen.

Aus dem Filtrat wird der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt, der Methylalkohol im Vakuum abdestilliert und aus dem mit Wasser aufgenommenen Rückstande noch vorhandener Baryt durch Schwefelsäure entfernt. Die wässerige Lösung enthält die Laiose, die von beigemengtem Chlor durch Silberlösung (kein Überschuss) getrennt werden kann.

---

[1]) Virchow's Archiv. 1887. **107.** 108.

Nachweis.

Man stellt die Substanz dar, wenn bei genauer Prüfung in einem Harn erheblich mehr Zucker bei der quantitativen Prüfung gefunden wurde, wie bei dem polarimetrischen Nachweis, und prüft diese Substanz durch die Gärung und die Trommer'sche Probe mit Fehling'scher Lösung.

Eigenschaften.

Heller Sirup, in Wasser, weniger in Methylalkohol löslich, schwer in Alkohol, nicht in Äther, Chloroform. Schmeckt scharf salzartig; dreht links; durch Bleiessig und Ammoniak wird die Laiose quantitativ gefällt; reduziert Metalloxyde, gärt nicht, selbst nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

B. *Lävulose. Fruchtzucker.* $C_6H_{12}O_6$.

Findet sich sehr selten als Begleiter der Glykose.

Darstellung.

Diese ist schwer, da ein Verfahren zur Trennung der Glykose und Lävulose nicht bekannt ist. Man könnte den Zuckergehalt des Harnes einmal durch Titrieren nach Fehling und nach Sachsse oder durch Polarisation bestimmen. Sichere Resultate erhält man nicht.

Jedenfalls ist die Anwesenheit erwiesen, wenn der Harn schwächer rechts dreht, als einem quantitativ ermittelten Zuckergehalt entspricht, und sowohl die übrigen störenden Körper, wie die sogenannte Laiose, nicht nachzuweisen sind.

Leicht erfährt man, ob die Linksdrehung oder Verminderung der Rechtsdrehung von einer anderen Substanz als Zucker herrührt, wenn man vergärt; diese Linksdrehung wird bei Anwesenheit der nicht Zucker enthaltenden Substanzen, auch Laiose, bleiben, bei Lävulose-Anwesenheit verschwinden.

Eigenschaften.

Dreht links; die sonstigen Reaktionen sind denen der Dextrose ähnlich.

24. Pentosen. Pentaglykosen. $C_6H_{10}O_5$.

Eine von E. Salkowski und Jastrowitz[1]) im Menschenharn beobachtete neue Zuckerart hat sich bei weiterer Untersuchung als eine Pentose erwiesen. Seitdem hat sich das Vorkommen von Pentosen im Harn als ein nicht ganz seltenes

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1892. **31.** 724; 1896. **35.** 772.

herausgestellt. Nach E. Külz und J. Vogel sind Pentosen im Harne von Diabetikern schwerer Form und bei Pankreas- und Phlorizindiabetes der Tiere ein gewöhnliches Vorkommen.

Diese Pentosen oder Pentosane (Arabinose, Xylose, Rhamnose) entstehen nicht nur bei tieferer Zersetzung der Glyko- oder Nucleoproteïde des Pankreas, sondern, wie es scheint, auch aus analogen Bestandteilen des Muskelgewebes.

Nach dem Genuss von Kirschen und gedörrten Pflaumen, die fünfwertige Zucker- oder deren Muttersubstanzen (Pektinstoffe, Pflanzengummi) enthalten, finden sich im Harne Pentosen vor.

Enthält ein Harn blos Pentose und keine Dextrose, so ist er optisch inaktiv und gärt nicht; er reduziert Fehling'sche Lösung erst nach längerem Erhitzen; die Reaktion mit Nylander'schem Reagens tritt sehr schwach auf.

Nachweis.

Prinzip der Methode.

Pentosen spalten beim Erwärmen mit Salzsäure Furfurol ab, das mit Phloroglucin reagiert.

Man löst etwas Phoroglucin unter Erwärmen in 5 bis 6 ccm rauchender Salzsäure, so dass ein kleiner Überschuss ungelöst bleibt, teilt in zwei annähernd gleiche Teile und setzt nach dem Erkalten der einen Hälfte $^1/_2$ ccm des zu prüfenden Harnes, der anderen ebensoviel eines ungefähr gleich konzentrierten normalen Harnes zu, nachdem man die Harne zweckmässig mit etwas Tierkohle entfärbt hat. Taucht man beide Proben in ein Becherglas mit siedendem Wasser, so zeigt der pentosehåltige Harn in wenigen Augenblicken einen intensiv roten oberen Schaum, von dem sich die Färbung allmählich nach unten ausbreitet, während der normale Harn seine Farbe nicht merklich oder nur unbedeutend verändert.

Der pentosehaltige rotgefärbte Harn zeigt dann, spektroskopisch untersucht, einen Absorptionsstreifen zwischen D und E. Wird die Probe mit dem gleichen Volumen Wasser und dem doppelten Volumen Amylalkohol versetzt und geschüttelt, so geht der Farbstoff in Amylalkohol über. (Tollens-Salkowski.[1])

[1]) Centrlbl. med. Wissenschaft. 1892. 594.

Beurteilung.

Die Reaktion mit Phloroglucin und Salzsäure giebt allerdings auch die Glykuronsäure.

Eine Trennung der Pentosen von der Dextrose gelingt auf Grund der ungleichen Löslichkeit der Osazone; das Pentosazon löst sich schon bei 60°, während bei dieser Temperatur (nicht aber bei 100°) Glykosazon so gut wie unlöslich ist. Man zieht daher den mit Phenylhydrazin (S. 145) aus Harn nach 1½ stündigem Erhitzen erhaltenen krystallisierten Niederschlag mit Wasser von 60° aus; das in Lösung gegangene Pentosazon wird durch Umkrystallisieren leicht auf den richtigen Schmelzpunkt gebracht. Die nadelförmigen Krystalle der Osazone der Arabinose und Xylose schmelzen bei 159°.

25. *Milchzucker.* $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Der Milchzucker kommt im Harne selten vor; nur wurde er wiederholt (im Maximum 1%) im Harne von Frauen (Wöchnerinnen) bei Milchstauung (Laktosurie) vorgefunden.

Darstellung.

Nach Hoffmeister[1]) wird der Harn (500—1000 ccm) mit neutralem Bleiacetat versetzt, solange eine Fällung eintritt, filtriert, der Niederschlag ausgewaschen und das Filtrat mit Bleiacetat und Ammoniak versetzt und einige Stunden stehen gelassen. Der den Milchzucker enthaltende Niederschlag wird abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und das Filtrat geprüft, ob es noch rechts dreht oder reduziert; in diesem Falle wird die Fällung mit Bleiacetat und Ammoniak wiederholt. Der oder die vereinigten Niederschläge werden in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, dieser durch Durchsaugen eines Luftstromes entfernt und mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt. Man filtriert, behandelt das Filtrat zur Fntfernung des Silbers wieder mit Schwefelwasserstoff, filtriert nochmals und dampft das Filtrat nach Zusatz von kohlensaurem Baryt zur Bindung etwa vorhandener Essigsäure soweit ein, dass noch kein sirupartiger Rückstand entsteht, der mit soviel 90% Alkohol versetzt wird, bis ein flockiger

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1877. 1. 104—108.

Niederschlag entsteht, der aber keine optisch wirkende Substanz enthalten darf.

Das alkoholische Filtrat setzt beim Eintrocknen im Exsikkator Krystalle ab, die durch Umkrystallisieren, Entfärbung mit etwas Tierkohle oder durch Extraktion mit kochendem (60—70 %) Alkohol gereinigt werden.

Nachweis.

Der Nachweis des Milchzuckers neben Traubenzucker ist nicht einfach und ist man genötigt, den Zucker aus dem Harn zu isolieren.

Die Zunahme des Drehungs- und Reduktionsvermögens einer Lösung des isolierten Zuckers nach mehrstündigem Kochen mit 2—5 % Schwefelsäure, der Schmelzpunkt (203,5), das negative Verhalten gegen das Barfoed'sche Reagens (Lösung von 0,5 g essigsaures Kupfer in 100 ccm Wasser und 1 g Essigsäure) sichern den Nachweis desselben. Glykose reduziert im Gegensatz zu Laktose Barfoed'sches Reagens.

Eigenschaften.

Der wie angegeben erhaltene Milchzucker krystallisiert in vierseitigen Prismen, verliert sein Wasser bei 130°; er löst sich in Wasser, ist unlöslich in absolutem Alkohol und Äther. Er reduziert Metalloxyde in alkoholischer Lösung, dreht die Polarisationsebene nach rechts. Mit verdünnten Säuren gekocht geht er in Traubenzucker und direkt gärungsfähige Galaktose über. Er unterliegt der alkoholischen Gärung durch Alkoholhefen nicht.

26. Tierisches Gummi. $C_6H_{10}O_5 + H_2O$.

Soll nach Landwehr[1]) stets, jedoch in verschiedenen Mengen im Harn vorkommen.

Darstellung.

Beim Behandeln des Harnes mit Kupfervitriol und Natronlauge setzt sich die Kupferverbindung des Gummis ab, die sich beim Kochen nicht schwärzt, wie das Kupferhydrat. Der ausgewaschene, getrocknete Niederschlag wird in recht wenig Salz-

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1882. **6.** 74; 1884. **8.** 122; 1885. **9.** 368. Pflüger's Archiv 1886. **39.** 193; 1887. **40.** 35. Centrlbl. med. Wissenschaft. 1885. 369.

säure gelöst, 3 Vol. absoluten Alkohols hinzugegeben und auf 60° erwärmt. Der feinflockige Niederschlag wird nacheinander wiederholt in Wasser gelöst und durch Alkohol gefällt.

Nachweis.

Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird es in eine zuckerartige, Fehling'sche Lösung reduzierende Substanz (Gummose) unter Abscheidung von braunen Huminsubstanzen umgewandelt.

Eigenschaften.

Weisses mehlartiges Pulver; an feuchter Luft wird es gummiartig; durch Jod erfolgt keine Färbung zum Unterschiede von Glykogen.

27. *Dextrin, Erythrodextrin, Glykogen.* $C_6H_{10}O_5$.

Im Harne von Diabetikern, besonders nach dem Gebrauche von Karlsbader Wasser beim Abnehmen und Verschwinden des Zuckers, wurden dextrinartige, mit Jod sich braunrot färbende Substanzen gefunden, die alkalische Kupferlösung nach langem Kochen erst reduzierten. Die Substanzen wurden aus Harn durch Fällen mit Alkohol, Lösen der Fällung in Wasser und Wiederfällen mit Alkohol etc. gewonnen. Man ist nicht sicher, ob die isolierten Körper zu den Dextrinen gehören oder Glykogene sind. Erstere Ansicht vertrat Reichardt,[1]) letztere Leube.[2]) Mit Jod färben sie sich braunrot.

28. Verbindungen der aromatischen Reihe.

Im Harne kommen regelmässig aromatische Substanzen vor, welche einerseits unter normalen Verhältnissen bei der Darmfäulnis aus den Eiweissstoffen (durch bakterielle Zersetzung derselben) entstehen, oder Benzolderivaten der Pflanzennahrung entstammen. Im vermehrten Zustande treten diese Stoffe auf, wenn die Bedingungen für die Wirkung der Fäulnisfermente besonders günstig sind, sowohl innerhalb des Darmes, als auch bei Fäulnisprozessen ausserhalb des Darmes (z. B. bei eitrigen Geschwüren, Carcinomen etc.). Diese durch die geschilderten Prozesse gebildeten Stoffe, Phenol, Kresol (Parakresol), Brenzkatechin, Indol, Skatol, kommen nicht als solche im Harne

---

[1]) Archiv Pharm. 1874. **5.** 502.
[2]) Virchow's Archiv. 1888. **113.** 391.

vor, sondern in Verbindung mit Schwefelsäure als Phenyl-, Kresyl-, Brenzkatechin-, Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure. Auch dem Körper direkt zugeführte Phenole erscheinen im Harn als Ätherschwefelsäuren und verursachen eine Vermehrung dieser auf Kosten der Sulfatschwefelsäure. (S. 49.)

Reicht die vorhandene Schwefelsäure nicht aus, um die dem Körper zugeführte grössere Menge Phenol in Phenolschwefelsäure zu verwandeln, so tritt ein Teil als freies Phenol, ein Teil in Form der Phenolglykuronsäure aus.

Diese Phenolschwefelsäuren sind nicht flüchtig und werden von Mineralsäuren in ihre betreffenden Phenole und Schwefelsäure zerlegt. Die Bestimmung des Phenols läuft nach diesem Gesagten also mit der sogenannten gepaarten Schwefelsäure parallel, so dass die Bestimmung dieser beiden zu demselben Zweck führen werden; einfacher ist wohl die Phenolbestimmung.

A. Das Phenol. $C_6H_5.OH$.

Im Menschenharn sind nur geringe Mengen (in der Tagesmenge 0,03 g) (reichlicher nach Pflanzennahrung) vorhanden. Vermehrt ist das Phenol bei Stauungen des Darminhaltes, Dünndarmes und Dickdarmes, bei Eiterungen, bei Pyämie; indikanreicher Harn enthält zugleich viel Phenol.

Darstellung.

Das Phenol kann nicht direkt im Harn nachgewiesen, sondern muss erst isoliert werden. Man destilliert Harn nach Zusatz von Schwefelsäure (der Harn soll 5 % davon enthalten) so lange, bis das aus der Ätherschwefelsäure abgespaltene Phenol überdestilliert ist und stellt mit dem Destillate, das man zweckmässig zur Entfernung von Benzoësäure und Salicylsäure mit reinem kohlensaurem Natron neutralisiert und nochmals destilliert, die Reaktion auf Phenol an.

Eigenschaften.

Reines Phenol krystallisiert in Nadeln, ist in heissem Wasser, Alkohol, Äther löslich, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Lösungen der Alkalihydroxyde; Phenol verbindet sich mit kohlensauren Alkalien, welche Verbindungen nicht in der Kälte, aber in der Wärme zerlegt werden.

Qualitativer Nachweis.

1. Neutrale Eisenchloridlösung giebt mit Phenollösungen blauviolette Färbung.

2. Versetzt man Phenollösung bis zur dauernden Gelbfärbung mit Bromwasser, so entsteht ein gelblichweisser krystallinischer Niederschlag von Tribromphenolbrom, der in Natronlauge löslich ist und durch Salzsäure wieder, aber als Tribromphenol, in gelben Nadeln ausgeschieden wird. Dieser löst sich in Alkohol und Alkalien. Sehr empfindliche Reaktion.
3. Phenol giebt die Millon'sche Reaktion; man kocht eine verdünnte Phenollösung mit einem Überschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd und giebt eine Lösung von salpetersaurem Kali hinzu; es entsteht eine schön dunkelrote Färbung. (Plugge.)
4. Ammoniakalische Phenollösung färbt sich auf vorsichtigen Zusatz von unterchlorigsaurem Salz (Lösung von 1 Teil Chlorkalk : 20 Wasser) oder von Bromwasser schön blau.
5. Mit salpetriger Säure entwickelt das Phenol Stickstoff.

Quantitative Bestimmung.

Bei der Bestimmung von Phenol wird sowohl Phenol wie auch Parakresol und Kresol zusammenbestimmt; das Tribromkresolbrom zersetzt sich unter Bromwasser bald in Tribromphenol und Kohlensäure.

Man nimmt von dem zu prüfenden Harne 300—500 ccm, eventuell mehr, macht ihn mit Kalilauge alkalisch und konzentriert ihn in einer Schale auf den fünften Teil, da konzentrierter Harn mehr Phenol liefert, als der nicht konzentrierte. Dann bringt man den Schaleninhalt in einen Kolben, giebt eine Platinspirale zur Verhinderung des Stossens beim Kochen in den Kolben und mischt soviel Schwefelsäure hinzu, dass der Harn ca. 5% davon enthält. Man verbindet den Kolben mit Kühler und Vorlage und destilliert so lange, am besten unter Durchleiten von Wasserdämpfen durch den Kolbeninhalt, bis eine im Reagensrohr aufgefangene Probe auf Zusatz von Bromwasser nicht mehr getrübt wird. Das Destillat neutralisiert man mit einer Lösung von reinem kohlensaurem Natron, giebt es in den Kolben zurück und destilliert von neuem das Phenol über. Im Destillate kann die Phenolbestimmung auf ge-

wichtsanalytischem und titrimetrischem Wege vorgenommen werden.

1. Bestimmung auf gewichtsanalytischem Wege.

Man versetzt das Destillat bis zur bleibenden Gelbfärbung mit Bromwasser, lässt 24 Stunden an einem kalten Orte stehen und sammelt den entstandenen Niederschlag auf einem gewogenen Filter, das man mit Wasser, das eine Spur Brom enthält, auswäscht. Man lässt das Filter recht gut abtropfen und trocknet dieses mit Inhalt 12—24 Stunden über Schwefelsäure oder Chlorcalcium oder im Vakuum und wiegt.

Der aus Tribromphenol $C_6H_2Br_3OH$ bestehende Niederschlag enthält in 331 Teilen 94 Teile Phenol.

2. Titrimetrische Bestimmung nach Koppeschaar.[1])

Prinzip.

Eine Lösung von bromsaurem Natron und Bromnatrium entwickelt mit Salzsäure Brom, das sich mit Phenol zu Tribromphenol verbindet; das überschüssige Brom macht aus Jodkalium eine äquivalente Menge Jod frei, das durch Thiosulfat gemessen wird.

$$5KBr + KBrO_3 + 6HCl = 6Br + 6KCl + 3H_2O,$$
$$C_6H_5OH + 6Br = C_6H_2Br_3 . OH + 3HBr,$$
$$2Br + 2KJ = 2KBr + 2J.$$

Erforderliche Lösungen.

1. $^1/_{10}$-Thiosulfatlösung (S. 69).
2. Lösung von bromsaurem Natron. Eine Lösung von 60—70 g einer Mischung von $NaBrO_3 + NaBr$ im Liter; die Mischung erhält man dadurch, dass man eine Lösung von reinem Ätznatron mit überschüssigem Brom zur Trockne eindampft und den Rückstand durch Zerreiben gut mischt.

$$6NaOH + 6Br = NaBrO_3 + 5NaBr + 3H_2O.$$

3. Eine Lösung von Jodkalium (83 g KJ) im Liter; ungefähr $^1/_2$-normal.
4. Stärkelösung (S. 69).

Titerstellung der Bromatlösung.

Man misst mit einer Messpipette 10 ccm der Bromatlösung in ein Becherglas oder Erlenmeyerkolben und giebt 15 ccm Jodkaliumlösung und einige Kubikcentimeter konz. Salzsäure hinzu. Die braune Lösung vom ausgeschiedenen Jod titriert man mit $^1/_{10}$ Thiosulfatlösung zurück; zuletzt, wenn die Lösung schwach gelb ist, setzt man von der Stärkelösung hinzu und titriert bis zum Verschwinden der blauen Farbe. Die verbrauchten Kubikcentimeter werden notiert.

Behufs Ausführung der Bestimmung im Destillate giebt man dieses in eine mit gut eingeriebenem Glasstopfen versehene

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1876. 15. 233.

Flasche, lässt ein bestimmtes Volumen der Bromatlösung zufliessen, setzt einige Kubikcentimeter Salzsäure hinzu und schüttelt gut durch; die Flüssigkeit darf sich nicht entfärben, sonst muss mehr Bromatlösung zugesetzt werden.

Nach $^1/_4$ stündigem Stehen titriert man, wie angegeben, mit Thiosulfatlösung zurück. Zieht man die verbrauchten Kubikcentimeter Thiosulfatlösung von den bei der Titerstellung für die gleiche Menge der Bromatlösung verbrauchten ab, so zeigt vom Rest jeder Kubikcentimeter = 0,001567 g Phenol an.

3. Nach K. Seubert[1])-Beckurts[2]) kann man die Phenolbestimmung in ähnlicher Weise ausführen.

Als Lösungen dienen:

1. Normalkaliumbromidlösung (Liquor Kalii bromati volumetr.). 5,95 g reines, trockenes Kaliumbromid im Liter Wasser gelöst.
2. Normalkaliumbromatlösung (Liquor Kalii bromici volumetric.). 1,67 g reines, zuvor getrocknetes Kaliumbromat im Liter Wasser gelöst.

Ausführung.

Je 50 ccm der Lösung 1 u. 2, sowie 5 ccm konz. Schwefelsäure bringt man mit dem phenolhaltigen Destillate in einer mit gut eingeschliffenem Stöpsel versehenen Flasche zusammen (oder wenn der Harn sehr stark phenolhaltig ist, mit einer bestimmten Menge des auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Destillates), schüttelt kräftig um und lässt 10—15 Minuten stehen. Hierauf setzt man rasch 10 ccm 10% Jodkaliumlösung zu und titriert das ausgeschiedene Jod, wie angegeben, mit $^1/_{10}$-Thiosulfatlösung zurück.

Vorgang.

$$\underset{595}{5\,KBr} + \underset{167}{KBrO_3} + 3\,H_2SO_4 = \underset{480}{6\,Br} + 3\,K_2SO_4 + 3\,H_2O.$$

Aus der Mischung der beiden Lösungen (50 ccm) wird durch Schwefelsäure genau 0,24 g Brom, welches wieder 0,047 g Phenol in Tribromphenol überführt, frei gemacht. (Der gebildete Niederschlag ist in Wirklichkeit Tribromphenolbrom; die Titrationsresultate sind aber exakte).

$$\underset{94}{C_6H_5.OH} + \underset{480}{6\,Br} = C_6H_2Br_3.OH + 3HBr.$$

---

[1]) Arch. Pharm. **18.** 321.
[2]) Arch. Pharm. **24.** 561.

Die Mischung enthält jedoch und muss auch noch einen Überschuss an Brom enthalten; diese noch überschüssig vorhandene Menge Brom scheidet natürlich aus dem zugegebenen Jodkalium eine ihm äquivalente Menge Jod aus, die durch das Natriumthiosulfat ermittelt wird und welcher Vorgang nach bekannter Weise verläuft.

Ein jeder Kubikcentimeter der verbrauchten $^1/_{10}$-Thiosulfatlösung entspricht = 0,008 g Brom.

Hat man nun das überschüssig vorhandene Brom, das von dem im Destillate vorhandenen Phenol nicht gebundene Brom also, durch die Titration mit Natriumthiosulfat ermittelt, so hat man diese ermittelte Menge nur von 0,24 g (die in je 50 ccm der Lösungen 1 und 2 vorhandene und frei werdende Brommenge) in Abzug zu bringen und aus der Differenz das Phenol zu berechnen unter Berücksichtigung der im folgenden Beispiel angegebenen Gleichung.

Beispiel.

Zum Zurücktitrieren wurden verbraucht 5 ccm Thiosulfatlösung = 0,04 Brom; 0,24—0,04 = 0,20 Brom, welches für das vorhandene Phenol verbraucht wurde.

$$0{,}24 \text{ Brom entsprechen } 0{,}047 \text{ Phenol} = 0{,}2 : x.$$
$$x = 0{,}039 \text{ g Phenol im Destillate.}$$

Wahl der Methode.

Beide Titriermethoden und die gewichtsanalytische können empfohlen werden.

B. Das Kresol. $C_6H_4 . CH_3 . OH$.

Dasselbe macht den Hauptbestandteil der im Harne enthaltenen Phenole aus und zwar ist es vorwiegend als Parakresol vorhanden. Es wird mit dem Phenol zugleich nachgewiesen. Zur Trennung der beiden Phenole sind grössere Mengen dieser erforderlich, die im Harne nicht sich vorfinden; erkannt wird das Kresol neben dem Phenol durch Umwandlung in die Sulfosäuren, was durch Erwärmen der Phenole mit dem gleichen Gewichte konz. Schwefelsäure während einer Stunde auf dem Wasserbade erreicht wird. Werden die gebildeten Sulfosäuren mit Baryt neutralisiert, so bleibt das Barytsalz der Parasäure (Kresol) in Barytwasser unlöslich zum Gegensatze von Phenol.

C. Das Brenzkatechin. $C_6H_4(OH)_2$ 1,2.

Findet sich in sehr geringen Mengen im Harn regelmässig und kommt aus der im Pflanzenreiche weit verbreiteten Protokatechusäure; brenzkatechinreicher Harn färbt sich beim Stehen, besonders bei alkalischer Reaktion, dunkel.

Reichlicher kommt Brenzkatechin nach dem Genuss von Phenol und Benzol als Brenzkatechinschwefelsäure vor.

Darstellung.

Stark mit Salzsäure angesäuerter Harn wird nach Baumann[1]) kurze Zeit zum Kochen erhitzt und nach dem Erkalten einige Male mit Äther im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge befreit man durch Abdestillieren zum Teil von Äther, schüttelt sie wiederholt mit einer wässerigen Sodalösung und verdunstet den Äther. Den Ätherrückstand nimmt man mit etwa 20 ccm gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung auf, filtriert von Phenol und Parakresol ab und destilliert die Salzlösung nach dem Verdünnen mit Wasser unter Durchleiten von Wasserdampf solange, als flüchtige Phenole übergehen. Der Destillationsrückstand wird mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verdunstet, der zurückbleibende Sirup in Wasser gelöst und durch Bleizucker gefällt (Vermeidung eines Überschusses). Im Niederschlag ist Brenzkatechin, im Filtrat Hydrochinon. Der erstere wird mit Wasser vermischt, durch Schwefelsäure zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt; aus der Ätherlösung krystallisiert Brenzkatechin aus, das durch Umkrystallisieren aus heissem Benzol gereinigt werden kann.

Nachweis.

1. Eisenchlorid färbt Brenzkatechinlösung sofort dunkelgrün, dann schwarz; bei Gegenwart von Weinsäure mit Ammoniak alkalisch gemacht, entsteht eine violett-kirschrote Färbung, die nach dem Übersättigen mit Essigsäure wieder grün wird.
2. Furfurolprobe (S. 135) tief kirschrot, später violett.
3. Alkalische Kupferlösung, Silbernitrat-, Gold- und Platinchloridlösung werden reduziert, nicht Wismut.

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. S. 188.

Eigenschaften.

Krystallisiert aus Wasser und Äther in tetragonalen Prismen, aus Benzol in breiten Tafeln (Schmelpunkt 104); sublimiert in glänzenden Blättchen; löslich in Wasser, Äther, Alkohol, in heissem Toluol und kaltem Benzol (Unterschied von Hydrochinon).

D. Hydrochinon. $C_6H_4(OH)_2$ 1,4.

Nach Gebrauch von Phenol, Benzol, sowie Hydrochinon im Harn nachgewiesen.

Darstellung.

Siehe Brenzkatechin. Im Filtrate vom Brenzkatechinniederschlag ist Hydrochinon, das durch Blei nicht gefällt wird, vorhanden; das Filtrat wird mit Schwefelsäure zersetzt, mit Äther ausgeschüttelt und dieser verdunstet. Der Rückstand wird aus siedendem Benzol oder Toluol umkrystallisiert.

Nachweis.

Entwickelt beim schnellen Erhitzen violette Dämpfe und bildet blaues Sublimat beim Erhitzen.

Eigenschaften.

Krystallisiert in rhombischen bei 169° schmelzenden Säulen oder Tafeln; beim Erwärmen der wässerigen Lösung mit Eisenchlorid entsteht Chinon (penetranter Geruch).

E. Indoxyl. C_8H_7NO oder $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C.OH=CH\\NH\diagup\end{matrix}\right.$

Indoxylschwefelsäure, Indican genannt, stammt vom Indol, dem Produkte der Pankreasfäulnis; dieses Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydiert, welches sich mit Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure verbindet. Aus Indoxyl entsteht durch Oxydation wieder Indigo, der blaue Farbstoff.

Der normale menschliche Harn enthält im Durchschnitte 0,066 Indigo; doch ist eine Vermehrung in pathologischen Zuständen vorhanden, die das 10—11 fache der normalen Menge betragen kann.

Eine Vermehrung findet sich im allgemeinen bei der reichlichen Zerstörung von Fiweiss, besonders durch Fäulnis und die dadurch bewirkte Entstehung von Indol, so bei Ileus,

Typhus, Darmtuberkulose, Carcinom des Magens, Cholera, Magenerweiterung, Magen- und Darmkatarrh, Bleikolik etc.

Indigo findet sich in Lösung, als Sediment und als Bestandteil von Harnsteinen.

Darstellung.

Aus normalem Harn ist das indoxylschwefelsaure Kali nicht zu gewinnen, höchstens aus einem sehr indikanreichen Harn. Wert hat diese Darstellung nicht, da man nur das Indikan nachweist, indem man dieses durch Oxydation in stark saurer Lösung mit Chlorkalk in Indigblau überführt und dieses in Chloroform löst. Siehe Indigo.

Eigenschaften des Indoxyls.

Beim Behandeln der Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure wird das Indoxyl als braunes Öl erhalten; dasselbe ist wenig beständig und scheidet bei Luftabschluss schnell und reichlich Indigo ab. Beim Erwärmen von Indoxyl in konz. Kalilösung mit pyroschwefelsaurem Kali erhält man das indoxylschwefelsaure Kali in blendend weissen Tafeln, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich. Schnell erhitzt, sublimiert Indigo. Indoxyl wird, bei Luftabschluss erhitzt, zu einem braunen Körper, Indoxylrot, umgewandelt.

Eigenschaften des Indols.

Indol bildet Blättchen (Schmelzpunkt 52), leicht in heissem Wasser, Alkohol, Äther löslich. Riecht nach Fäkalien. Die Lösung in Ligroin (nicht Benzol) giebt mit Pikrinsäurelösung einen schönen roten Niederschlag.

F. Skatoxyl. C_9H_9NO oder $C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}C.CH_2.OH{=}CH.\\NH\end{array}\right.$

Kommt vor als Skatoxylschwefelsäure, die ebenfalls als Produkt der Eiweissfäulnis sich im normalen Harn findet; eine Vermehrung findet unter denselben Verhältnissen, wie beim Indoxyl statt. Skatoxyl ist nicht bekannt.

Nachweis.

Skatoxylhaltige Harne färben sich bei der Indikanprobe nach Jaffé schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelrot bis violett; mit Salpetersäure kirsch-

rot. Der Farbstoff lässt sich durch Chloroform oder Äther dem salzsauren Harn nicht entziehen (Unterschied von Indigo). Nur mit Amylalkohol kann derselbe der sauren Flüssigkeit entzogen werden; aus neutralen oder schwach alkalischen Lösungen lässt sich der frisch entstandene Farbstoff durch Chloroform und Äther ausziehen. Mit Zinkstaub erhitzt giebt der Farbstoff Skatol, das in Plättchen krystallisiert, die bei 95° schmelzen; es löst sich schwer in Wasser. Das Pikrat bildet rote Nadeln, in Salzsäure mit violetter Farbe löslich. Färbt man mit alkoholischer Skatollösung, wie Indollösung einen Fichtenspan und taucht ihn in starke Salzsäure, so wird er kirschrot, später blauviolett.

Eigenschaften.

Das skatoxylschwefelsaure Kali krystallisiert in Knollen und Prismen; für sich erhitzt bildet es rote Dämpfe, mit konz. Salzsäure entsteht ein amorpher roter Niederschlag. Unter Anwendung von Oxydationsmitteln aus Harn entstandene rote Farbstoffe, können Derivate des Skatoxyls und Indoxyls oder beider darstellen. Urhoidin, in skatoxylhaltigem Harn und Sedimenten vorhanden, ist in Alkohol und Äther mit karminroter Farbe löslich und lässt sich dadurch dem Harn und Sedimente entziehen; beim Verdunsten der Lösung krystallisiert es in Krystallen aus.

29. Benzoesäure. $C_6H_5 . COOH$.

Dieselbe ist einige Male im Harn neben Hippursäure gefunden worden und scheint als ein Zersetzungsprodukt dieser aufzufassen sein; die Benzoesäure wird im Körper in Hippursäure übergeführt, doch soll nach neueren Versuchen unter gewissen Umständen nicht nur die eingeführte Benzoesäure als solche abgeschieden, sondern die eingenommene Hippursäure sogar in Benzoesäure übergeführt werden. Bemerkenswert ist, dass bei Anwesenheit von flüchtigen Fettsäuren stets Benzoesäure vorhanden ist.

Darstellung.

Man gewinnt sie wie die Hippursäure (S. 184); man kann sie von dieser trennen durch Petroleumäther, worin sich die Benzoesäure löst.

Nachweis.

1. Beim Verdampfen mit etwas Salpetersäure entwickelt sich der Geruch nach Nitrobenzol.
2. Mit alkalischer Natriumhypobromitlösung giebt sie im Gegensatz zur Hippursäure keinen kermesfarbenen Niederschlag; Hippursäure sublimiert nicht.

Eigenschaften.

Sublimiert bildet sie farblose, glänzende Nadeln, aus ihren Salzen abgeschieden Schuppen, schmale Säulen.

In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther, Petroläther.

30. Hippursäure $C_9H_9NO_3$ oder $CH_2\begin{cases} NH.C_7H_5O \\ COOH. \end{cases}$

Die Hippursäure, Benzoylglykokoll, findet sich im normalen Harn besonders reichlich nach Genuss von Obst, Heidelbeeren, Erdbeeren, Preisselbeeren, auch nach Einnehmen von Benzoesäure und Zimmtsäure, die in Hippursäure umgewandelt werden. Sie kommt zu 0,1—1,0 g in der Tagesmenge vor. Reichlich ist sie im Harne der Pflanzenfresser vorhanden. Auch in Sedimenten findet sich die Hippursäure, wenn auch selten.

Darstellung.

Zu ihrer Darstellung im Grossen verwendet man Harn von Pferden, Schafen; hier interessiert uns nur die Darstellung und Gewinnung aus dem menschlichen Harn; die Isolierung ist für den Nachweis und die Bestimmung der Hippursäure erforderlich; zudem kann mit dieser Herstellung auch die quantitative Bestimmung verbunden werden.

1. Man macht den Harn (ca. 1 Liter) mit kohlensaurem Natron alkalisch, konzentriert das Filtrat bis fast zur Trockne und zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol wiederholt aus. Der Verdunstungsrückstand von der Alkohollösung (man destilliert den Alkohol ab) wird in Wasser gelöst, die Lösung des hippursauren Natrons mit Schwefelsäure angesäuert und wiederholt (ca. 5 Mal) mit Essigäther ausgeschüttelt. Der abgehobene Essigäther wird im Scheidetrichter mit Wasser aus-

geschüttelt, der Essigäther vorsichtig abdestilliert, dann ganz verjagt und der Rückstand zur Entfernung von Benzoesäure, Phenol, Fett etc. mehrere Male mit Petroläther behandelt, welcher die Hippursäure ungelöst zurücklässt. Diese wird in warmem Wasser gelöst, mit etwas Tierkohle entfärbt und bei 50° zur Krystallisation gebracht. Die Krystalle werden gesammelt und gewogen. (Methode nach Bunge und Schmiedeberg.)[1])

2. Löbisch dampft den Harn ein, versetzt mit Essigsäure (5 ccm) und setzt dann so viel Gipspulver hinzu, bis die ganze Masse feinpulverig geworden ist; die Masse extrahiert man in einer Papierpatrone mit Äther im Soxhlet'schen Apparat. Man erhält ein nur schwach gefärbtes Ätherextrakt, das man, wie angegeben, weiter behandelt.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis.

Die Hippursäure krystallisiert in rhombischen, halbdurchsichtigen milchweissen Prismen (s. Sedimente), die Ähnlichkeit mit dem Tripelphosphat (s. Sedimente) haben, sich von diesem aber durch das chemische Verhalten unterscheiden. Die Hippursäure löst sich schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser und besonders leicht in Essigäther auf. In Petroleumäther, Benzol ist sie unlöslich. Sie schmilzt bei 187,5°.

Die Verbindungen mit Alkalien und alkalischen Erden sind in Wasser und Alkohol löslich, die Metallsalze schwer löslich. Beim Kochen mit Säuren, Laugen oder bei längerem Erhitzen auf 170—180° zerfällt sie in Benzoësäure und Glykokoll, ebenso durch alkalische Harngärung (Micrococcus ureae).

Nachweis.

1. Mit konz. Salpetersäure gekocht und eingedampft giebt der erhitzte Rückstand Nitrobenzolgeruch.
2. Erhitzt im Reagensglas für sich schmilzt die Hippursäure zu einer öligen Flüssigkeit (Unterschied von Benzoësäure). Beim stärkeren Erhitzen sublimiert unter Rotfärbung Benzoesäure und zuletzt tritt ein Geruch nach Blausäure auf.

---

[1]) Archiv exp. Patholog. 6. 235.

31. Phenacetursäure.

$C_{10}H_{11}NO_3$ oder $C_6H_5 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$.

Ist ein regelmässiger Begleiter des Pferdeharnes. Zeitweilig soll diese Säure im Harn des Menschen vorkommen von der bei der Fäulnis von Eiweiss im Darm entstehenden Phenylessigsäure. Die Phenacetursäure ist schwer von der Hippursäure zu trennen; auch kommt sie wohl selten im Harn in einer solchen Menge vor, dass sie mit Sicherheit isoliert werden könnte.

Eigenschaften.

Bildet kleine, dicke, rhombische, bei 143° schmelzende Tafeln. Das Verhalten ist ähnlich der Hippursäure.

32. ***Gallensäuren*** (s. diese).

33. Aromatische Oxysäuren.

Auch diese entstehen bei der Fäulnis von Eiweiss, Tyrosin im Darm oder in den Geweben und sind diese aromatischen Oxysäuren im allgemeinen entsprechend dem Phenol vermehrt. Im normalen Harn wurden die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxyphenylpropionsäure gefunden, die ungefähr zu 0,001—0,002 % vorkommen; im phenolreichen pathologischen Harn (nach akuter Phosphorvergiftung) sind sie sehr vermehrt. Die Oxysäuren können als solche in Form von Salzen oder als Ätherschwefelsäuren sich vorfinden.

Zu den aromatischen Oxysäuren gehören noch die Oxymandelsäure (bei der Zerstörung des Lebergewebes auftretend), die Oxyhydroparacumarsäure, Gallussäure, Uroleucinsäure und die Homogentisinsäure.

A.	B.	C.	D.
Paraoxyphenylessigsäure	Paraoxyphenylpropionsäure. Hydroparacumarsäure	Paraoxyphenylglykolsäure. Oxymandelsäure	Oxyhydroparacumarsäure. Paraoxyphenylmilchsäure
$C_6H_4<^{OH}_{CH_2.COOH}$	$C_6H_4<^{OH}_{CH_2.CH_2.COOH}$	$C_6H_4<^{OH}_{CH.(OH)COOH}$	$C_6H_4<^{OH}_{C_2H_3(OH).COOH}$

Zur Darstellung dieser Oxysäuren (A—D) müssen grosse Mengen (50 l) Harn verwendet werden. Diese werden nach Baumann[1]) eingedampft, der Sirup mit Essigsäure angesäuert,

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1882. 6. 191.

und einige Male mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge werden behufs Aufnahme der Oxysäuren mit Sodalösung und die alkalische Lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wieder mit Äther geschüttelt. Der abgehobene Äther wird verdunstet, der Rückstand auf dem Wasserbade noch erwärmt, in wenig Wasser gelöst und mit neutralem Blei ausgefällt. Im Filtrate werden die vorhandenen Oxysäuren mit Bleiessig ausgeschieden. Die Fällung wird abfiltriert, ausgewaschen, dann in Wasser verteilt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Man schüttelt das Filtrat vom Schwefelblei wieder mit Äther aus; der Verdunstungsrückstand des Äthers ist gewöhnlich ein stark saurer, gelber Syrup, der meist krystallinisch erstarrt. Man krystallisiert aus wenig Wasser um. Hierbei krystallisiert:

A.	B.	C.	D.
zuerst Paraoxyphenylessigsäure in langen, durchsichtigen Prismen aus. Schmelzpunkt 148°. Mit Eisenchlorid grauviolett. Giebt die Millon'sche Reaktion. Aus der Mutterlauge von der Paraoxyphenylessigsäure	gewinnt man die Hydroparacumarsäure, indem man die Mutterlauge zur Trockne verdampft und den Rückstand mit Benzol auskocht; beim Erkalten scheidet sich die Hydroparacumarsäure aus. Giebt die Millon'sche Reaktion. Prismen. Schmelzpunkt 125°.	Oxymandelsäure ist in dem in viel heissem Benzol unlöslichen Anteil der Oxysäuren vorhanden. Aus dem in Wasser löslichen Teil scheiden sich nadelförmige Krystalle aus. Geben die Millon'sche Reaktion. Seidenglänzende, lange Nadeln. Schmelzpunkt 162°.	Oxyhydroparacumarsäure. Seidenglänzende Nadeln.

Nachweis im Harn.

100 ccm Harn werden nach dem Ansäuern mit Salzsäure in einem mit Kühler verbundenen Kolben zur Entfernung der Phenole gekocht, bis im Destillate keine Phenole mehr sich durch Millon's Reagens nachweisen lassen. Den erkalteten Rückstand im Kolben schüttelt man mit Äther mehrere Male aus; aus der Ätherlösung werden durch Schütteln mit einer schwachen Sodalösung die vorhandenen Oxysäuren aufgenommen. Die alkalische Lösung — noch allenfalls vorhandene Phenole bleiben im Äther — wird nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Äther ausgeschüttelt und dieser auf dem Wasserbade

verdunstet. Mit dem Rückstand stellt man die Millon'sche Reaktion dar; man kann die eintretende Färbung — stärker oder schwächer — zur annähernden Schätzung der vorhandenen Menge von Oxysäuren benutzen, wenn man sich verschiedene Lösungen von Oxysäuren von bekanntem Gehalte zum Vergleiche hergestellt hat.

E. Gallussäure. $C_6H_2{<}^{(OH)_3}_{COOH}$.

Ihr Vorkommen im Harn ist durch die mit der Nahrung aufgenommene Gerbsäure bedingt.

S. Arzneien.

F. Uroleucinsäure, Trioxyphenylpropionsäure.

$$C_6H_2{<}^{(OH)_3}_{CH_2 . CH_2 . COOH}.$$

Ist der Gallussäure homolog. Häufiger im Harn der Kinder, wie der Erwachsenen beobachtet.

Darstellung nach Kirk.[1])

Man dampft Harn auf den zehnten Teil ein, schüttelt mit Äther aus, um färbende und andere Stoffe zu entfernen, säuert die wässerige Flüssigkeit mit Salzsäure an und schüttelt wieder mit Äther aus; die Ätherlösung behandelt man mit Sodalösung, bis die saure Reaktion verschwunden ist; im Äther befinden sich die Phenole. Die Sodalösung, die die Säure enthält, wird nach dem Ansäuern mit Äther ausgeschüttelt. Die Säure wurde einmal aus Alkaptonharn hergestellt.

Eigenschaften und Nachweis.

Aus Äther krystallisiert die Säure in Drusen — nadelförmigen Krystallen; im reinen Zustande ist sie milchweiss, ausserdem feucht gelb. Schmilzt bei 133°. In Äther, Alkohol ist sie ziemlich löslich, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Chloroform und Petroläther. In wässeriger Lösung tritt leicht Zersetzung ein; die alkalische Lösung färbt sich braun. Die Uroleucinsäure reduziert Fehling'sche Lösung, auch Silbernitrat, Wismut. Die Säure gärt jedoch nicht und unterscheidet sich hierdurch von den Zuckerarten. Mit Eisenchlorid vorsichtig geschichtet wird die Grenzschicht grün;

---

[1]) Brit. med. Journ. 1888. 232.

beim Schütteln verschwindet die Färbung. Uroleucinhaltiger Harn ist entweder sehr blass oder braun und färbt sich besonders bei alkalischer Reaktion braun; die Wäsche wird braun gefärbt.

G. Homogentisinsäure, Dioxyphenylessigsäure.

$$C_6H_3 \langle {(OH)_2 \atop CH_2 . COOH.}$$

Die Säure stammt aus dem Tyrosin, das sich beim Zerfall von Nahrungseiweiss im Darm bildet.

Darstellung.

Wurde nach M. Wolkow und E. Baumann[1]) dem mit Schwefelsäure angesäuerten Harn durch Schütteln mit Äther entzogen; der Ätherrückstand wird in Wasser gelöst, erhitzt und mit Bleiacetatlösung versetzt. Aus der heiss filtrierten Lösung scheidet sich das Bleisalz in grossen Krystallen aus, aus dem durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die freie Säure in grossen Krystallen gewonnen wird. (Schmelzpunkt 146—147°.)

Quantitative Bestimmung.

Zur annähernden Bestimmung der Homogentisinsäure im Alkaptonharn werden nach E. Baumann[2]) 10 ccm Alkaptonharn mit 10 ccm 3% Ammoniak und einigen Kubikcentimetern $^1/_{10}$-Normalsilbernitratlösung versetzt; ferner setzt man, um das fein verteilte Silber abzuscheiden, fünf Tropfen Chlorcalcium- und zehn Tropfen Ammoniumkarbonatlösung hinzu; das hierbei sich bildende Calciumkarbonat reisst das Silber mit nieder. Man filtriert und prüft, ob das Filtrat noch reduzierend auf Silberlösung einwirkt und setzt im letzteren Falle zu einer neuen Harnmenge eine grössere Menge Silberlösung hinzu u. s. f. Als Endreaktion wird angesehen, wenn das Filtrat auf Zusatz von Salzsäure im Überschuss eine eben sichtbare Trübung von Chlorsilber giebt. Bei Mehrverbrauch von Silberlösung, als 8 ccm für 10 ccm Harn sind von vornherein anstatt 10 ccm 20 ccm Ammoniak zu verwenden. 1 ccm $^1/_{10}$-Silberlösung = 0,0041 g Homogentisinsäure.

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 15. 228.

[2]) Centrlbl. med. Wissenschaft. 1892. 542.

Nachweis.

1. Giebt mit Eisenchlorid vorübergehende Blaufärbung.
2. Mit Millon's Reagens entsteht ein gelber, beim Erhitzen sich rot färbender Niederschlag.

Die sog. Alkaptonurie, die Eigenschaft mancher Harne, Kupferoxyd in alkalischer, Silberoxyd in ammoniakalischer Lösung zu reduzieren und sich nach Zusatz von Alkalien an der Luft zu schwärzen, ist ausser auf das etwaige Vorkommen von Brenzkatechin auf die Anwesenheit der Oxysäuren, besonders der Uroleucinsäure und der Homogentisinsäure, deren Reduktionsvermögen ca. 9—10mal so stark, als das des Zuckers bei Diabetes ist, zurückzuführen.

H. Kynurensäure, Oxychinolincarbonsäure.

$$C_9H_5(OH)N{-}CO.OH.$$

Ist nur im Hundeharn aufgefunden worden und ein steter Begleiter desselben. Im Menschenharn fehlt diese Säure.

34. *Die Eiweissstoffe.*

In einem vollkommen normalen Harne kommen nur Spuren von Eiweiss vor und zwar ist dieses das sogenannte Mucin, ein zu den Nucleoalbuminen gehöriger Eiweissstoff, also kein Serumalbumin, wie solches in einem pathologischen Harn vorzukommen pflegt. Ausser diesem Serumalbumin können noch folgende Eiweissstoffe auftreten: Serumglobulin, Albumosen, Peptone, Hämoglobin, Fibrin; es kommt entweder das eine für sich allein vor oder es finden sich mehrere nebeneinander; die letztgenannten vier Stoffe sind meist nur in geringer Menge vorhanden, wenn sie überhaupt zugegen sind.

Die in pathologischen Fällen mit dem Harn entleerten Eiweissmengen können ausserordentlich verschieden sein von einem Minimum, weniger als 1 g in der 24stündigen Harnmenge bis zu 30 g; meistens ist die ausgeschiedene Menge kleiner als 0,5 % und ein Gehalt von 1 % und darüber gehört zu den Seltenheiten.

Am geringfügigsten ist die Eiweissausscheidung bei chronisch verlaufender Schrumpfniere; hier ist meistens Polyurie vorhanden.

In manchen Fällen bei ganz geringen Ausscheidungen von Eiweiss, die zu dem keine konstante ist, indem meist nur im

Vormittagsharne Eiweiss gefunden wird und in welchem Harne nur ausnahmsweise Harncylinder, die nur in Form der sogenannten hyalinen Cylinder (s. diese) auftreten, sich vorfinden, spricht man von einer unechten, transitorischen Albuminurie; diese Fälle, die auf irgend einen durch ungeeignete Nahrungszufuhr oder nervöse Einflüsse etc. zu Stande gekommenen Krankheitszustand zurückzuführen sein dürften, erfahren bald eine Heilung.

Die unechte Albuminurie entsteht weiter, wenn zu einem aus der Niere eiweissfrei abgesonderten Harne auf dem Wege vom Nierenbecken bis zur Harnröhrenmündung eine eiweisshaltige Flüssigkeit, Blut, Eiter etc. hinzutritt; man hat deshalb bei der Prüfung auf Eiweiss im Harn Rücksicht zu nehmen, ob nicht das gelöste Eiweiss von Eiter, Blut, Blutfarbstoff aus den Samenwegen herrührt, worüber die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes Aufschluss zu geben vermag.

Bei der eigentlichen oder wahren Albuminurie, die durch parenchymatische Veränderung der Niere bedingt ist und bei welcher das Eiweiss mittels der Niere in den Harn übertritt, ist die Eiweissausscheidung dagegen eine stets konstante, indem zu allen Tageszeiten Eiweiss ausgeschieden wird und zwar in einer auch nicht zu geringen Menge, so dass man deutliche Eiweissreaktionen erhält; auch finden sich bei der mikroskopischen Betrachtung des Sedimentes noch organisiertes Eiweiss, Formelemente der Niere, die sogenannten Harncylinder, Nierenepithelcylinder.

Was die Entstehung und Veranlassung der Albuminurie anbelangt, so beruhen diese auf histologischen Veränderungen des Nierengewebes, veranlasst durch verschiedene Druckverhältnisse des Blutes innerhalb der harnabsondernden Apparate, den Glomerulis. Solche Veränderungen und Funktionsstörungen entstehen durch entzündliche und degenerative Vorgänge des Nierenparenchyms bei jeder Form von akuter oder chronischer Nephritis, durch Steigerung des Blutdruckes, durch die venöse Stauung, die verringerte Blutzufuhr der Niere, durch behinderten Abfluss des Harnes aus den Harnwegen, durch toxisch wirkende Körper (Strychnin, Pilocarpin, Phosphor, Arsenik, Arsenwasserstoff, Kohlenoxyd), nach langem, fortgesetztem, innerlichem Gebrauch von salicylsaurem Natron,

Silbernitrat, wenn auch die letztgenannten Mittel nur kurz andauernde Albuminurie verursachen.

Auf eine Veränderung der Blutbeschaffenheit ist jene Albuminurie zurückzuführen, die bei vielen fieberhaften Erkrankungen (Typhus, Diphtherie, Scharlach, Pneumonie) entsteht und die nach dem Erlöschen des hohen Fiebers wieder verschwindet. (Febrile Albuminurie.)

Arten und Eigenschaften der Eiweissstoffe.

Die im Harne bei Albuminurie vorhandenen Eiweissstoffe sind vor allem das Serumalbumin und Serumglobulin (Paraglobulin), beide Eiweisskörper des Blutes; diese beiden Eiweissstoffe, die stets den Hauptbestandteil im eiweisshaltigen Harn ausmachen, sind es auch, auf welche sich die zum Nachweis des Eiweisses gebräuchlichen Methoden beziehen und die bei den qualitativen, wie quantitativen Eiweissreaktionen gewöhnlich gemeinsam zum Nachweise gelangen. Aus diesem Grunde sollen die beiden Eiweissstoffe in erster Linie besprochen werden; die anderen selteneren Eiweissstoffe: Albumosen, Pepton, Hämoglobin, Methämoglobin sollen in besonderen Abteilungen abgehandelt werden.

Darstellung und Trennung des Albumins und Globulins bei der quantitativen Bestimmung und S. 206.

Eigenschaften des Albumins und Globulins.

Sämtliche Eiweissstoffe besitzen die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen; aus diesem Grunde muss ein Harn, der eiweisshaltig ist, bei der Zuckerbestimmung auf polarimetrischem Wege erst vom Eiweiss befreit werden.

A. *Das Albumin.*

Eigenschaften.

Dieses stellt bei 40° oder im Vakuum eingetrocknet eine schwach durchscheinende, spröde, gelbe Masse dar, die sich in Wasser zu einer filtrierbaren Flüssigkeit löst; im Alkohol ist das Albumin unlöslich und fällt beim Versetzen einer Albuminlösung mit Alkohol das Albumin als flockiger, jedoch wieder in Wasser löslicher Niederschlag aus. Löslich ist das Albumin in verdünnten und konzentrierten Lösungen neutraler Alkalisalze, in verdünnter und konz. Magnesiumsulfatlösung, worin

Serumglobulin unlöslich ist. Die spez. Drehung des Albumins beträgt — 62,6—64,59° nach Starke. Eine schwach angesäuerte Albuminlösung gerinnt beim Erhitzen bei ca. 60° und scheidet bei 72—75° das Eiweiss vollständig in Flocken aus.

Durch verdünnte Säuren wird es weder gefällt noch verändert, dagegen durch konz. Mineralsäuren, namentlich Salpetersäure ausgeschieden unter Umwandlung in Acidalbumin; durch verdünnte Alkalien wird es langsam, rascher durch konz. Alkalien in Alkalialbuminat umgewandelt. Diese beiden angegebenen Umwandlungen erfolgen leicht und vollständig, unter gleichzeitiger Ausfällung, wenn man ausser der Säure und den Alkalien viel Kochsalz oder Glaubersalz zusetzt. Das Acidalbumin ist merkwürdigerweise in Essigsäure löslich (charakteristisch).

B. ***Das Globulin*** des Harnes ist hauptsächlich Serum- oder Paraglobulin; wahrscheinlich sind auch noch Spuren eines anderen Globulins — des Fibrinogens — vorhanden, das sich vom anderen dadurch unterscheidet, dass es schon durch Sättigen seiner Lösung mit Kochsalz vollständig gefällt wird.

Das Globulin ist weiss, amorph, unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen (Chlornatrium und Magnesiumsulfatlösung), dagegen ganz unlöslich in gesättigter Magnesiumsulfatlösung. Die spezifische Drehung in einer verdünnten Salzlösung beträgt — 47,8°. Durch verdünnte Säuren, auch Kohlensäure, wird es in Acidalbumin, durch stärkere alkalische Lösungen in Alkalialbuminat umgewandelt; in verdünnter Sodalösung und verdünnter Ätzalkalilösung löst sich das Globulin; aus diesen Lösungen wird es durch Säuren, auch Kohlensäure, unverändert, jedoch unvollständig wieder gefällt.

Beim Erhitzen koagulieren die Globulinlösungen ebenfalls und gerinnt das Globulin bei 75°, während bei 60° noch keine Trübungen eintreten. Aus seinen Lösungen wird das Globulin im Gegensatz zum Serumalbumin durch Äther gefällt.

Gemeinsame Eigenschaften der Eiweisstoffe.

Alle Eiweissstoffe sind unlöslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol; sie diffundieren nicht durch tierische Membran (Colloide). Alle Eiweisskörper geben selbst in Spuren mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge.

Durch sauren Magensaft (Pepsin) und bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion durch Pankreassaft werden die

Albuminstoffe peptonisiert und zuerst in Hemialbumose und dann in Peptone verwandelt; auch durch Einwirkung siedender verdünnter Säuren und Alkalien entstehen diese Umwandlungsprodukte; bei kräftiger Einwirkung der letzteren werden Leucin, Tyrosin und andere Amidosäuren abgespalten. Bei Gegenwart von Wasser und Luft gehen die Eiweissstoffe rasch in Fäulnis über, wobei als Zersetzungsprodukte Kohlensäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, flüchtige Fettsäuren, Leucin, Tyrosin, Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Phenol, Indol, Skatol, Oxyphenylessigsäure, Hydroparacumarsäure, Hypoxanthin, Ptomaine entstehen.

Qualitativer Nachweis.

Bei den im Nachstehenden mitgeteilten Eiweissprüfungen wird stets Albumin und Globulin zusammen bestimmt, da ja beide die gleichen Reaktionen geben und für klinische Zwecke eine Trennung belanglos erscheint.

Wie bei der Prüfung des Harnes auf Zucker wird man sich auch bei der Prüfung auf Eiweissstoffe nicht mit dem Ergebnis einer Prüfung begnügen, sondern zur Bestätigung noch eine oder die andere Reaktion vornehmen, obwohl die Reaktionen auf Eiweiss vollkommen sichere Resultate geben.

Bedingungen für die qualitative wie quantitative Prüfung.

1. Der Harn muss ganz hell sein, damit nicht Spuren von Eiweiss, die sich nur durch eine leichte Trübung anzeigen, entgehen, da diagnostisch die geringste Menge Eiweiss Bedeutung hat und es häufig auf den Nachweis ganz geringer Mengen (Opalisieren) ankommt (bei Schrumpfniere). Ist der Harn trübe, so ist er, wenn nötig mehrmals, zu filtrieren oder nach dem Schütteln mit Magnesia usta oder mit Soxhlet'scher Filtriermasse (Kieselguhr und Holzschliff zu gleichen Teilen gemischt) zu filtrieren und das Filtrat zu verwenden.
2. Der Harn, der sehr konzentriert ist, ist mit dem gleichen oder dreifachen Volumen Wasser, ja sogar noch stärker, zu verdünnen, da sonst die beim Ansäuern ausfallende Harnsäure die Erkennung von Eiweiss erschwert oder dieses vortäuschen kann. Schön scheidet sich das Eiweiss aus, wenn man den zu verdünnenden Urin statt mit Wasser mit dem doppelten Volumen 5 % Kochsalzlösung verdünnt, da der Eiweissniederschlag durch Zusatz von Salzen sich verstärkt.
3. Auch sehr kalter Harn kann bei Prüfung auf kaltem Wege (Probe I) die eben angegebene Erscheinung zeigen; daher erwärmt man kalten Harn durch Einstellen in Wasser erst auf die Normaltemperatur.
4. Man muss sicher sein, dass der zu untersuchende Harn frei ist von eiweisshaltigen Verunreinigungen (Menstrualblut, Sputum, Samen etc.)

Man unterscheidet Reaktionen mit Lösungen, Farbenreaktionen und Reaktionen auf trockenem Wege.

I. Reaktionen mit Lösungen.

1. Heller'sche Probe.

Um nicht die Albumosen zu übersehen, wendet man erst die Reaktion auf kaltem Wege an.

Man füllt in ein Reagensglas ungefähr 5 ccm konz. Salpetersäure und schichtet vorsichtig die gleiche Menge Harn so darauf, dass sich die Flüssigkeiten nicht mischen. Bei Anwesenheit von Eiweiss entsteht an der Berührungsstelle eine nach beiden Seiten begrenzte weisse Trübung (Bildung von Acidalbumin) als scharf begrenzter Ring.

Beurteilung.

Diese Probe ist sehr empfindlich und äusserst zuverlässig, wenn man die Vorsichtsmassregeln, die im folgenden erwähnt werden, nicht ausser acht lässt.

a) Bei Vorhandensein viel harnsaurer Salze kann durch diese eine ringförmige Trübung oder Fällung verursacht werden, die sich aber in der oberen Harnschicht und nicht an der Berührungsstelle findet; beim gelinden Erwärmen verschwindet der Uratniederschlag. Durch Verdünnen des Harnes wird dieser Erscheinung abgeholfen.

b) In sehr konzentrierten Harnen kann sich salpetersaurer Harnstoff, der aber deutlich krystallisiert, absetzen; durch Verdünnen des Harnes wird auch diese Abscheidung beseitigt.

c) Auftretende farbige Ringe (von Gallenfarbstoff, Indigo herrührend) haben mit der Eiweissreaktion nichts zu thun und können auch nicht verwechselt werden, da die Trübung fehlt.

d) Mucinhaltiger Harn giebt einen opalisierenden Ring, der sich aber beim Umschütteln löst; auch Nucleohistone lösen sich wieder.

e) Nach Anwendung von balsamischen Stoffen (Copaiva, Tolubalsam) entsteht ebenfalls ein weisslicher Ring, von Harzsäuren herrührend, der beim Schütteln mit Alkohol verschwindet.

2. Probe mit Ferrocyankalium-Essigsäure.

10 ccm des Harnes versetzt man bis zur stark saueren Reaktion mit Essigsäure (fünf Tropfen) — tritt jetzt schon eine Fällung (Urate, Mucin etc.) ein, so filtriert man diese ab — und fügt nach und nach einige Tropfen (1—3 Tropfen Überschuss wirkt lösend) Ferrocyankaliumlösung (1 : 20) hinzu; bei Gegenwart von Eiweiss scheidet sich ohne jede Erwärmung ein gelblichweisser, feinflockiger Niederschlag aus; bei ganz geringem Eiweissgehalt tritt die Trübung nach

einigen Minuten ein. In sehr konzentriertem Harn erscheint der Niederschlag manchmal erst beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser, weil er in starken Salzlösungen in Spuren löslich ist.

Man kann die Reaktion auch in der Weise ausführen, dass man einige Kubikcentimeter verdünnter Essigsäure mit wenigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzt und diese Mischung vorsichtig auf den Harn schichtet. Eine ringförmige Trübung, wie bei 1., zeigt selbst die geringsten Spuren Eiweiss an.

Beurteilung.

Sehr empfindliche und äusserst sichere und zuverlässige Probe. (1:50,000.)

Die Albumosen geben zwar auch Niederschläge, werden aber in viel Essigsäure gelöst. Mucin kann man durch essigsaures Blei fällen und im bleifreien Filtrat die Reaktion vornehmen oder man filtriert die beim Ansäuern mit Essigsäure entstandene Mucinfällung ab.

3. Kochprobe. Fällung als koaguliertes Eiweiss.

Man erhitzt 10 ccm Harn in einem Reagensglase zum Kochen und giebt, ob ein Niederschlag beim Kochen allein entstanden ist oder nicht, 10—15 Tropfen reine Salpetersäure hinzu. Entsteht ein flockiger Niederschlag, so ist Eiweiss anwesend, das rein weiss oder gefärbt sein kann (durch Gallenfarbstoffe, Blut).

Beurteilung.

Gleichfalls sichere und empfindliche Probe.

Entsteht beim Kochen ohne Säurezusatz direkt ein Niederschlag, so kann dieser koaguliertes Eiweiss sein oder er kann aus Erdphosphaten bestehen, die in schwach saurem oder alkalischem Harn beim Kochen ausfallen; durch Säuren werden die Erdphosphate gelöst.

Zu wenig zugesetzte Salpetersäure kann Eiweiss in Lösung halten; weiterer Zusatz fällt es aus.

Mucin wird durch Salpetersäure in Lösung gehalten; Unterscheidung des Mucins von anderen Eiweissstoffen.

Harnsäurereicher Harn scheidet einen Niederschlag aus, der jedoch nicht zu verwechseln ist.

4. Fällung durch Neutralsalze aus saurer Lösung.

5—10 ccm Harn werden mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, das gleiche Volumen einer gesättigten Kochsalz- oder Glaubersalzlösung zugegeben und gekocht. Eiweiss scheidet sich alles aus; durch Alkohol und Äther darf der Niederschlag

nicht aufgenommen werden. Man kann das ausgeschiedene Eiweiss auf einem kleinen Filter sammeln, auswaschen und den Rückstand zur Prüfung mit Millon's Reagens verwenden.

Beurteilung,

Die Probe ist sicher; eventuell ausgeschiedene Harzsäuren werden durch Alkohol gelöst; Albumosen (Propepton) werden sofort gefällt. Wenig Albumin fällt erst beim Kochen; die Albumosen lösen sich beim Erwärmen.

5. Spiegler's[1]) Probe.

Man giebt dem mit Essigsäure stark angesäuerten Harn vorsichtig einige Tropfen von folgendem am besten frisch bereitetem Reagens zu, Sublimat 8,0, Acid. tartar. 4,0, Aqua dest. 200,0, Glycerin 20,0 und zwar in der Weise, dass keine Mischung der beiden Flüssigkeiten eintritt, sondern diese über einander geschichtet bleiben. Bei Eiweissgehalt bildet sich sofort ein scharfer weisslicher Ring; bei Mengen, die mittels Essigsäure und Ferrocyankalium nicht mehr erkannt werden, entsteht der Ring nach ungefähr einer Minute langem Stehen. A. Jolles empfiehlt das Reagens aus 10 g Quecksilberchlorid, 20 g Bernsteinsäure und 10 g Chlornatrium in 500 ccm Wasser gelöst herzustellen.

Beurteilung.

Die Probe ist sehr scharf; man bedient sich des von Jolles empfohlenen Reagensgemisches; soll noch 1 : 250.000 nachweisen; zu bemerken ist, dass nach Versuchen von A. Jolles, G. Rafael und Spiegler selbst die Empfindlichkeit der Reaktion von der Menge der im Harne enthaltenen Chloride abhängig ist, und dass man einem stark verdünnten Harne (spez. Gew. 1,005) dann Kochsalzlösung zur Behebung des Übelstandes zusetzt; doch ist dies bei Anwendung des von Jolles angegebenen Reagensgemisches unnötig.

6. Probe mit Sulfosalicylsäure (Salicylsulfonsäure).

Man verwendet eine 20 % wässerige Lösung und giebt einige Tropfen dieser Lösung oder einige Krystalle der Sulfosalicylsäure in einige Kubikcentimeter Harn und schüttelt um. Geringe Mengen von Eiweissstoffen werden durch allmählich auftretende Opalescenz,

---

[1]) Berl. Berichte 1892. 375 u. Wien. med. Blätter 1894. 553.

grössere durch Trübungen und Niederschläge angezeigt. (La Roche).

Beurteilung.

Die Probe ist eine empfindliche (1 : 50,000); auch Albumosen und Peptone werden gefällt, die aber beim Erhitzen gelöst werden — nicht die Eiweissfällung.

7. Probe mit Trichloressigsäure.

Man bringt in Harn einen kleinen Krystall von Trichloressigsäure oder giebt einige Tropfen einer 30% Lösung zum Harn. Es tritt an der Berührungsfläche entweder des Krystalles oder der Lösung mit dem Harne eine Trübung auf. (Raabe.)

Beurteilung.

Auch diese Probe ist eine empfindliche; in uratreichen Harnen kann eine Trübung entstehen; man wendet deshalb immer verdünnten Harn an.

8. Fällung durch Metaphosphorsäure.

Versetzt man Harn mit einer konz. frischen Lösung von Metaphosphorsäure oder einem Stückchen Metaphosphorsäure, so entsteht ein weisser Niederschlag oder Trübung bei Anwesenheit von Eiweiss.

Beurteilung.

Die Reaktion ist nach Versuchen von Penzoldt und v. Noorden nicht ganz sicher; erlaubt nicht unter 0,1% Eiweiss zu bestimmen.

9. Rhodankali-Essigsäureprobe und Essigsäure-Sublimatprobe.

Beide Proben sind von Zouchlos.

Das erste Reagens besteht aus 100 Teilen 10% Rhodankaliumlösung und 20 Teilen Essigsäure, das andere aus 1 Teil verdünnter Essigsäure und 6 Teilen einer 1% Sublimatlösung.

Ein tropfenweiser Zusatz des einen oder anderen Reagenses bringt in eiweisshaltigem Harn eine Trübung hervor.

Beurteilung.

Die Rhodankali-Essigsäureprobe ist sicher und bequem; die andere Probe ist weniger sicher und empfehlenswert.

10. Pikrinsäureprobe.

Man setzt eine kleine Messerspitze der Krystalle

zum Harn und schüttelt; ein deutlich gelbflockiger Niederschlag zeigt Eiweiss an. Besser setzt man eine gesättigte Pikrinsäurelösung tropfenweise zu.

Beurteilung.

Nach Jaffé soll Kreatinin durch Pikrinsäure auch gefällt werden. Bei Anwendung der Pikrinsäure in Krystallen ist ferner noch weitere Vorsicht geboten, da durch zu geringen Zusatz von Krystallen Spuren von Eiweiss nicht angezeigt werden und bei Anwendung grösserer Mengen von Krystallen die Beurteilung insofern schwieriger wird, als die Krystalle sich dann nicht vollständig lösen und dann auch normale Harne eine schwache Opalescenz zeigen.

II. Farbenreaktionen.

Diese Reaktionen kann man als eventuelle weitere Bestätigung, dass die durch vorgenannte Reagentien verursachten Fällungen aus Eiweiss bestehen, anwenden. Man verwendet deshalb das bei der Vorprobe oder nach 2 erhaltene gut ausgewaschene Koagulum; wegen der Farbe desselben (Gallenfarbstoffe, Blut) können die Reaktionen nicht immer in Anwendung kommen.

1. Millon'sche Reaktion.

Man erwärmt etwas Eiweiss mit Millon's Reagens (Auflösen von 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter rauchender Salpetersäure und Verdünnen mit 1—2 Teilen Wasser); es entsteht beim Kochen eine rote Färbung.

Beurteilung.

Die Reaktion kann durch Chloride störend beeinflusst werden.

2. Biuretreaktion.

Fügt man zu einer Albuminlösung im Überschuss Natronlauge, dann tropfenweise verdünnte 10 % Kupfersulfatlösung und schüttelt gut um, so wird die Flüssigkeit erst rosa, dann violett, zuletzt blau mit deutlich rotem Stiche.

3. Xanthoproteïnreaktion.

Eiweisslösung, mit konz. Salpetersäure erhitzt, wird citronengelb gefärbt, mit Ammoniak übersättigt rotgelb.

4. Furfurolreaktion.

a) Mit konz. Schwefelsäure und wenig Zucker auf ca. 60° erwärmt, entsteht Rotfärbung (M. Schultze).

b) Eine Lösung von Eiweiss in Eisessig nimmt auf Zusatz von konz. Schwefelsäure eine schöne violette Färbung und schwach grünliche Fluorescenz an. (Adamkiewicz.)

III. Reaktionen mit Reagentien im trockenen Zustande.

Diese Reaktionen, die am Krankenbette ausgeführt werden können, sind für den Arzt immerhin angenehm, wenn sie auch nicht absolute Sicherheit gewähren, und erst noch einer Bestätigung durch eine der unter I erwähnten Proben bedürfen.

1. Probe mit Pavy's Reagens.

In einige Kubikcentimeter des nicht zu konzentrierten Harnes wird eines der weissen Scheibchen (Citronensäure), dann allmählich kleine Stückchen des gelben Scheibchens (Ferrocyannatrium) zugesetzt so lange, als sich die entstandene Trübung zu vermehren scheint.

2. Geissler's Eiweissreagenspapier.

Streifen Filtrierpapier werden mit konz. Citronensäurelösung getränkt; andere Streifen werden mit 3% Sublimatlösung, die 12—15% Jodkalium zugesetzt enthält, getränkt und getrocknet. In 5 ccm des zu untersuchenden Harnes giebt man einen Streifen Säurepapier, dann einen solchen Sublimatpapier. Bei Anwesenheit von Albumin erfolgt Fällung oder Trübung.

Beurteilung.

Hierzu ist zu bemerken, dass der Harn gleich verdünnt anzuwenden ist, da auch Niederschläge von Uraten entstehen können.

3. Stütz'sche Kapseln.

Die Kapseln enthalten Quecksilberchlorid, Chlornatrium und Citronensäure. Man giebt den Inhalt der Kapsel in 3—4 ccm des Harnes, der eventuell noch verdünnt wird. Da überschüssiges Eiweiss den Niederschlag löst, so muss der Harn genügend verdünnt angewendet werden.

Wahl der Methode bei Prüfung des Harnes auf Eiweiss.

Bei der Prüfung eines Harnes auf die Anwesenheit von Eiweiss wird man zuerst die Heller'sche Probe (I. 1), Prüfung mit Salpetersäure, auf kaltem Wege

ausführen, um nicht die Albumosen zu übersehen und im Anschlusse an diese Prüfung die zweite Probe, die mit Ferrocyankalium und Essigsäure, die die sichersten Resultate giebt, vornehmen; auch die Spiegler'sche Probe 5 in der Modifikation von A. Jolles ist eine der sehr empfindlichen und ist besonders zu empfehlen.

Mit einer Probe, besonders I. 1, darf man sich, wie erwähnt, nicht begnügen, da der positive Ausfall auch durch eine abnorm gesteigerte Nucleoalbuminausscheidung bedingt sein kann. (Siehe S. 209.) Über den Nachweis der verschiedenen im Harne vorkommenden Eiweissarten, jede für sich, findet sich S. 214 ein Analysengang angegeben.

Als weitere Proben kämen in Betracht und können empfohlen werden die Probe 3, Kochen mit Salpetersäure, sowie die übrigen unter I. aufgeführten, die sämtlich sichere Resultate ergeben.

Zur raschen Orientierung für den Arzt am Krankenbette mögen die Proben 2 und 3 (III.) (Geissler's Eiweissreagenspapier und Stütz'sche Kapseln, dann Pikrinsäure) in Anwendung kommen mit der Vorsicht, dass man den Ausfall mit den vorgenannten genauen Eiweissreaktionen kontrolliert; doch möchte ich dem Arzte für seine Zwecke besonders die Anwendung der Sulfosalicylsäure (S. 197), da dieselbe in der Krystallform bequem mitzuführen ist, ebenso das Riegler'sche Reagens (S. 204), anempfehlen. Diese Proben sind sehr empfindliche und genaue.

Die Farbenreaktionen kommen in der Praxis nicht in Betracht; sie sind als charakteristische Reaktionen der Eiweisstoffe überhaupt von Wert und können, wie bereits angeführt, zur weiteren Bestätigung, dass die erhaltenen Fällungen aus Eiweiss bestehen, Anwendung finden.

Bei der Wahl der Methode dürfte noch auf die von Gérard beobachtete Thatsache aufmerksam zu machen sein, dass in mehreren Fällen bei Bright'scher Krankheit nach Einführung der Milchdiät, im Harne durch Hitze koagulierbares Eiweiss nicht zu ermitteln war, dagegen gab gesättigte Kochsalzlösung einen flockigen, auf Zusatz von Essigsäure sich vermehrenden, aus Propepton bestehenden Niederschlag. Man wird deshalb bei der Untersuchung des Harnes an Nephritis albumosa Erkrankter auch auf Propeptone prüfen.

Quantitative Bestimmung des Eiweisses.

Über die Anwesenheit grösserer oder geringerer Mengen Eiweiss geben bereits die qualitativen Reaktionen Aufschluss.

1. Gewichtsanalytische Bestimmung.

Diese erfolgt oder gelingt am besten mit Harn, der nur 0,2—0,3 % Eiweiss enthält. Ist der Harn reich an Albumin, was durch eine Vorprobe rasch festgestellt werden kann, dann wird er entsprechend verdünnt. Zur Bestimmung verwendet man vorher filtrierten Harn.

Ausführung.

Man bringt 100 ccm des ursprünglichen oder von dem entsprechend verdünnten Harn in ein Becherglas, prüft die Reaktion und macht, falls derselbe nicht schon so sauer ist, denselben durch vorsichtigen Zusatz einiger Tropfen ganz verdünnter Essigsäure ganz schwach sauer (durch zu viel Essigsäure wird Eiweiss wieder gelöst). Man erhitzt den Harn im kochenden Wasserbade — das Becherglas mit Harn stellt man im Wasserbade auf einen darin befindlichen Drei-

fuss, Drahtdreieck mit Thonröhren überzogen — 30 Minuten lang, bis eine grossflockige Ausscheidung des Eiweisses und Klärung der darüber stehenden Flüssigkeit stattgefunden hat und kocht dann nochmals über freier Flamme auf. (Ist eine breiige Ausscheidung des Eiweisses erfolgt, so ist zu viel Eiweiss vorhanden und man beginnt den Versuch mit verdünntem Harne von neuem.) Ist noch keine vollkommene Abscheidung erfolgt, so kann man dieses durch Zusatz eines oder zweier Tropfen ganz verdünnter Essigsäure, die man am besten mit einem Glasstabe einbringt, und nochmaliges Kochen erreichen.

Der Niederschlag wird möglichst rasch, um das Antrocknen des Eiweisses an die Glaswand zu verhindern, auf einem vorher bei 110° getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, mit heissem Wasser und nachher noch mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 110° getrocknet und dann gewogen. Das Filter mit dem Inhalt wird im Platintiegel vorsichtig verbrannt, verascht und gewogen und die Asche von dem gewogenen Eiweiss in Abzug gebracht. Der Rest ist Eiweiss, das auf 100 Teile ursprünglichen Harn oder auf die ganze Tagesmenge berechnet wird. Das ausgewaschene koagulierte Eiweiss kann man auch nach Kjeldahl (S. 92) behandeln und den Stickstoff desselben bestimmen. $N \times 6.25 =$ Eiweiss.

Beurteilung.

Diese Methode liefert die einzig richtigen Resultate.

2. Bestimmung durch Polarisation.

Diese Methode kann keine sicheren Resultate geben, da das Drehungsvermögen der verschiedenen Eiweissstoffe (Albumin, Globulin) ein verschiedenes ist und bei Vorhandensein von Zucker dieser erst durch Vergären entfernt werden müsste.

3. Die densimetrische Methode

beruht darauf, dass man das spez. Gewicht des Harnes vor und nach der Abscheidung des Eiweisses durch Koagulation mittels des Pyknometers bestimmt und die Differenz in dem spez. Gewichte mit der Zahor'schen Zahl (400) multipliziert.

Beurteilung.

Diese Methode erfordert dieselbe sorgfältige Arbeit, wie die Wägungsmethode, ist nur nicht genau und kann auch von Jemandem, der ohne Wage eine Bestimmung machen will, nicht ausgeführt werden.

4. Die approximative Eiweissbestimmung von Roberts und Stolnikoff, modifiziert von Brandberg,[1]) ist eine Schätzungsmethode.

Diese beruht auf der Erfahrung, dass bei der Eiweissprobe nach Heller die Ringbildung um so früher eintritt, je eiweissreicher die Flüssigkeit ist. Nach Ablauf von 2—3 Minuten erscheint der Ring schwach, aber deutlich, wenn in 100 Teilen Harn 0,0033 g Eiweiss vorhanden ist. Aus der zur Erzeugung der Reaktion innerhalb der angegebenen Zeit notwendigen Verdünnung des zu prüfenden Harnes wird der Eiweissgehalt des unverdünnten Harnes berechnet.

Ausführung.

Man bringt in eine Anzahl Reagensgläser mittels einer Pipette, ohne die Glaswandungen zu benetzen, eine ca. 1 cm hohe Schicht konzentrierter Salpetersäure und fügt dann vermittelst eines in eine sehr feine Spitze ausgezogenen Glasröhrchens etwa das gleiche Volumen des verschieden verdünnten Harnes hinzu; man verfolgt mit der Uhr in der Hand das Eintreten eines eben sichtbaren bläulich weissen Ringes und legt die Probe, bei welcher die Ringbildung innerhalb 2—3 Minuten eintritt, für die Berechnung zu Grunde.

Von dem zu prüfenden Harn hat man sich vorher Verdünnungen gemacht und zwar wird man am besten erst eine 10fache, 50fache und 100fache Verdünnung vornehmen.

Man verdünnt zuerst 10 Teile des ursprünglichen Harnes mit 90 Teilen Wasser . . = 10fach
10 Teile dieses 10fach verdünnten Harnes mit 40 Teilen Wasser . . . . = 50fach
10 Teile des 50fach verdünnten Harnes mit 10 Teilen Wasser . . . . = 100fach.

Tritt mit dem 100fach verdünnten Harn innerhalb 2—3 Minuten keine, mit dem 50fach verdünnten Harn schon nach einer Minute die Ringbildung ein, so wird man den 50fach verdünnten Harn noch weiter verdünnen; man wird den Harn dann auf das 60, 70, 80, 90fache verdünnen (indem man 10 Teile des 10fach verdünnten Harnes mit 50, 60, 70 und 80 ccm Wasser versetzt) und dann mit diesen die Proben wiederholen. Tritt mit dem 70fach verdünnten Harn die Reaktion ein, so würde der Harn 0,231 % Eiweiss enthalten.

---

[1] Jahresber. Tierchem. 1880. 265.

Beurteilung.

Dass die erhaltenen Resultate keine genauen sein können, liegt auf der Hand, indes vermag die Methode in der Praxis für schnelle Vergleichsanalysen Aufschluss zu geben und giebt auch L. Friedländer dieser Methode noch den Vorzug vor den anderen sog. Schnellmethoden.

5. E. Riegler[1]) gründet auf die vollständige Fällung des Albumins durch ein Gemisch gleicher Teile Asaprol und Citronensäure eine annähernde Bestimmungsmethode des Eiweisses. In den Cylinder (Fig. 35) giebt man von dem Gemisch (dem Reagens) so viel, als der zum Apparate gehörende Löffel fasst. Man füllt bis *A* mit Wasser, schüttelt, um das Reagens zu lösen, und giesst dann bis *U* Harn in den Cylinder. Man verschliesst mit dem Kautschukstopfen und dreht den Cylinder zehnmal langsam um. Nach 24stündigem Stehen giebt die Zahl des Teilstriches am Cylinder, welchen der Niederschlag erreicht, die Gramme Albumin in einem Liter Harn an. Das Asaprolreagens kann auch als 10 % Lösung angewendet werden.

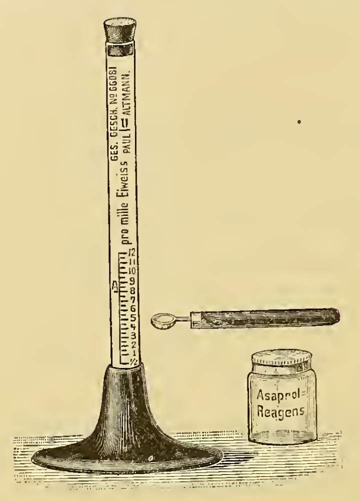


Fig. 35.

Beurteilung.

Die Methode ist, wie alle anderen ähnlichen, selbstverständlich keine exakte; dieselbe wird aber für den Arzt zur Orientierung bei vergleichenden Versuchen immerhin brauchbaren Aufschluss geben.

6. Bestimmung nach Esbach.

Aus der Höhe eines erhaltenen Eiweissniederschlages wird nach einer empirischen Skala der Gehalt des Harnes an Eiweiss geschätzt.

Das Esbach'sche Reagens, mit welchem das Eiweiss gefällt wird, ist eine Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g Citronensäure im Liter Wasser.

Ausführung.

Sauer reagierender Harn — wenn dies nicht der Fall ist, so säuert man ihn deutlich mit Essigsäure an —, wird in ein

---

[1]) Apoth.-Ztg. **72.** 89; Chem. Centrlbl. 1897. **68.** I. 558.

graduiertes Rohr (Albuminimeter), das inzwischen in verschiedenen Formen zur Anwendung gelangt (Fig. 36), bis zur Marke *U* eingegossen, darauf bis zur Marke *R* die Reagenslösung nachgefüllt, das Glas mit dem Kautschukstopfen verschlossen und, ohne zu schütteln, 10—12mal umgekehrt. Man lässt es in einem Gestell aufrecht stehen und liest in dem graduierten Rohre nach 24stündigem Stehen die Höhe des Niederschlages ab. Die Striche geben in Grammen die Eiweissmenge in 1000 ccm Harn an. Der Harn darf nicht über 0,4 % Eiweiss enthalten und kein höheres spez. Gewicht als 1,008 besitzen; er ist dann entsprechend zu verdünnen; die Bestimmung ist am besten in einem Zimmer mit konstanter Temperatur vorzunehmen, da diese von Einfluss ist.

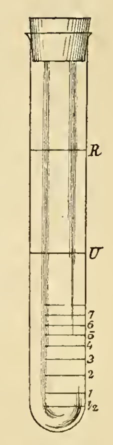


Fig. 36.

Beurteilung.

Das Verfahren ist wie die vorigen ein Schätzungsverfahren. Es kann natürlich keine genauen und verlässlichen Resultate geben; es ist aber schliesslich gerade so gut zu gebrauchen, wie andere empfohlene Proben, die eine approximative Schätzung gestatten.

7. Maassanalytische Bestimmungsmethoden.

Boedeker verwendet eine Ferrocyankaliumlösung in essigsaurer Lösung von bestimmtem Gehalte zum Ausfällen des Eiweisses, Tanret fällt mit einer Lösung von 3,32 g Jodkalium und 1,35 g Quecksilberchlorid in 100 ccm Wasser das Eiweiss aus.

Beurteilung.

Diese Methoden geben ungenaue Resultate, sind unbrauchbar.

Wassilyew[1]) verwendet die Salicylsulfonsäure (S. 197) in genau 25 % Lösung.

10—20 ccm Harn (alkalischer Harn wird mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert) werden mit Wasser verdünnt, mit 2 Tropfen einer 1 % wässerigen Lösung von Echtgelb versetzt und mit der 25 % Lösung der Salicylsulfonsäure bis zur bleibenden Ziegelrotfärbung titriert.

1 ccm der 25 % Salicylsulfonsäure = 0,01006 Eiweiss.

Beurteilung.

Nach dem Verf. giebt die Probe zuverlässige Resultate, und ist die Methode für klinische Zwecke vollkommen geeignet.

---

[1]) Petersb. med. Wochenschr. 1896. 331.

Wahl der Methode.

Nur die Methode 1 giebt sichere Resultate, ist auch leicht auszuführen; für manche Zwecke in der Praxis vermögen die Methoden 4—7 (Probe 7 nach Wassilyew) genügend genaue Zahlen zu geben.

Trennung des Albumins vom Globulin (Paraglobulin).

Der Harn darf nicht stark sauer reagieren; stark sauere Harne versetzt man daher bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Kali- oder Natronlauge, lässt einige Zeit stehen und filtriert einen entstandenen Phosphatniederschlag ab; harnsäurereiche Harne kühlt man einige Stunden auf 1° ab und filtriert die ausgeschiedene Harnsäure ab.

1. Von dem so vorbereiteten Harn misst man nach Hammarsten[1]) je nach dem Eiweissgehalt des Harnes 25 bis 100 ccm in ein Becherglas ab und füllt, wenn man weniger Harn verwendet, als 100 ccm, auf 100 ccm auf. Man trägt nun in den Harn mehr Magnesiumsulfat in fein gepulvertem Zustande ein (auf 100 ccm etwa 80 g), als er zu lösen vermag und rührt die Mischung sanft um. Nimmt nach 24 Stunden die Menge des ungelöst gebliebenen Magnesiumsulfats nicht mehr ab, — man kann auch in der Wärme bei 40° behandeln, es geht die Lösung schneller vor sich, nur muss man erkalten lassen, damit überschüssig gelöstes Salz erst vor dem Filtrieren auskrystallisiert — so bringt man die Flüssigkeit mit Globulinflocken auf ein gewogenes Filter, rührt alsdann das zurückbleibende Salz wiederholt mit gesättigter Bittersalzlösung an und bringt auch diese Lösung auf das Filter, bis die Magnesiumsulfatlösung nach dem Verrühren des salzigen Bodensatzes klar bleibt. Das Filter wäscht man so lange mit gesättigter Bittersalzlösung aus, bis das Filtrat weder beim Erhitzen für sich, noch nach Zusatz von etwas Salpetersäure getrübt wird. Hierauf wird Trichter samt Filter mehrere Stunden bei 110° im Trockenschrank getrocknet, um das Paraglobulin in den unlöslichen Zustand überzuführen, sodann durch Auswaschen mit heissem Wasser vom Magnesiumsulfat vollständig befreit, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 110° getrocknet und schliesslich gewogen. Das Filter mit Rückstand verascht man und bringt die Asche vom gefundenen Globulin in Abzug.

---

[1]) Pflüger's Archiv. **17.** 431 u. 447; **22.** 437.

2. Nach Hofmeister und Pohl[1]) wird das Globulin durch Ammoniumsulfat ausgefällt; der Harn wird mit Ammoniak bis zum Verschwinden der sauren Reaktion versetzt, — da bei saurer Reaktion auch das Serumalbumin gefällt wird — vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung versetzt. Sobald sich der weisse, flockige Niederschlag abgesetzt hat (nach einer Stunde), bringt man ihn auf ein vorher gewogenes Filter und wäscht mit halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung, bis im Filtrate durch Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiss mehr nachzuweisen ist. Dann behandelt man weiter wie oben angegeben.

Beurteilung.

Die zweite Methode ist einfacher; ein Verstopfen des Filters durch auskrystallisierendes Salz, wie es manchmal bei der ersten Methode zu beobachten ist, kommt nicht vor; dagegen ist ein längeres Stehenlassen, wie angegeben, nicht ratsam, wegen allenfalls ausfallenden Ammoniumurates.

C. *Fibrin.*

Fibrin kann neben Paraglobulin bei Erkrankungen der Nieren, bei Blutungen in den Harnwegen, sowie bei Chylurie, auch bei hochgradigen Exsudationsprozessen der Harnwege, nach Gebrauch von Cantharidenpflaster vorkommen; dasselbe wird manchmal schon in der Blase koaguliert (Fibringerinnung) und in Flocken ausgeschieden, oder es koaguliert erst nach der Entleerung, indem aus der fibrinogenen Substanz festes Fibrin sich abscheidet. (Fibrinurie.)

Nachweis.

Wenn sich Gerinnsel im Harn vorfindet, sei es in Flocken oder Fasern, so sammelt man dies auf einem Filter und wäscht den Rückstand tüchtig mit 5—10% Kochsalzlösung zur Entfernung von Blutfarbstoff aus, bis die Lösung keine Eiweissreaktion mehr giebt. Ein bleibender Rückstand deutet auf Fibrin, der in der Wärme mit 1% Sodalösung oder 0,5% Salzsäure digeriert, sich lösen und dann in der Lösung die Eiweissreaktionen geben muss.

---

[1]) Archiv exp. Patholog. 1886. **20.** 426.

D. Mucin.

Die Mucin genannte Substanz, dem chemischen Charakter nach ein Nucleoalbumin, kommt häufig im Harn, besonders im Harn der Frauen vor; in vermehrter Menge findet es sich bei Affektionen der Schleimhäute der Harnwege; das Mucin ist im Harn teils gelöst, teils so fein verteilt, dass es sich beim Stehen des Harnes als feines Wölkchen (nubecula) ausscheidet, wie man dies im normalen Harn häufig beobachten kann. Ein hoher Mucingehalt vermag die saure wie alkalische Harngärung zu beschleunigen.

Nachweis und Eigenschaften.

Wenn sich ein filtrierter Harn, der zudem noch verdünnt worden ist, auf Zusatz von überschüssiger Essigsäure trübt, so darf man die Anwesenheit von dem sogenannten Mucin, auch von Nucleoalbumin, Nucleohiston annehmen. Die Verdünnung erscheint notwendig, um einerseits das Ausfällen von Harnsäure, andererseits die lösende Wirkung der Harnsalze (des Kochsalzes) auf das Mucin zu verhindern.

Die Nucleoalbumine lösen sich in Essigsäure, die Nucleohistone enthalten Phosphor (S. 209).

Das Mucin ist unlöslich in Alkohol und Essigsäure, löslich in Neutralsalzlösungen, in Mineralsäuren, in kohlensauren und Ätzalkalien; der mit Essigsäure aus Harn gefällte Körper löst sich in Kalilauge und wird durch Essigsäure wieder ausgefällt. Das Mucin giebt fast alle Reaktionen der Eiweissstoffe; ist phosphorfrei. (Unterschied von Nucleohiston, das sich sonst ähnlich verhält.)

Zur Unterscheidung von Eiweiss dient die Eigenschaft des Mucins, beim Kochen des Harnes bei saurer Reaktion, nach Zusatz von Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion sogar, sich auszuscheiden. Auf Zusatz von Salpetersäure verschwindet die Trübung oder Ausscheidung, wenn sie von Mucin herrührte.

E. *Nucleoalbumine.*

Die Nucleoalbumine zeigen eine grosse Ähnlichkeit mit den Globulinen, nur sind die ersteren durch einen Gehalt an Phosphor ausgezeichnet; beim Behandeln mit Pepsin spalten sie Nuclein ab. In alkalischer Lösung zerlegen sie sich in

Eiweisskörper und Nucleinsäuren. Sie finden sich im Harn bei fieberhaften Krankheiten, auch bei anderen pathologischen Zuständen, bei Katarrhen der Harnwege, besonders der Blase, bei Leukämie, bei allen Nierenaffektionen, hier neben Eiweiss.

Darstellung und Nachweis.

Man verdünnt den Harn mit der dreifachen Menge Wasser zur Verhinderung der lösenden Wirkung der Harnsalze auf die Nucleoalbumine und versetzt mit Essigsäure; ein entstehender Niederschlag, der Mucin sein oder von Nucleoalbumin herrühren kann, wird auf ein Filter gebracht, gewaschen und in wässerigem Alkali gelöst. In die Lösung trägt man Magnesiumsulfat bei 30° ein, löst den entstandenen Niederschlag in Wasser, fällt nochmals mit Essigsäure und schmilzt den Niederschlag endlich mit Soda und Salpeter. Ist in der Schmelze Phosphorsäure nachweisbar (S. 57), dann ist die Anwesenheit der Nucleoalbumine erwiesen.

Eigenschaften.

Die Nucleoalbumine sind unlöslich in Alkohol, Äther, Chloroform etc., fast unlöslich in Wasser, leicht in wenig Alkali. Zum Unterschiede von Mucin lösen sich die Nucleoalbumine in Essigsäure; durch Magnesiumsulfat, bis zur Sättigung eingetragen, werden sie aus ihren Lösungen gefällt. (Unterschied von Nucleohistonen.)

Zu den Nucleoalbuminen im engeren Sinne gehören auch die ***Nucleohistone,*** die im Tierkörper weit verbreitet zu sein scheinen (in den Leukocyten der Lymph- und Thymusdrüsen); im Harn wurde in einem Falle von Leukämie von Kolisch und Burian und in einem solchen von Pseudoleukämie von A. Jolles Nucleohiston aufgefunden.

Es unterscheidet sich von den Nucleoalbuminen dadurch, dass der durch Essigsäure ausgefällte und abfiltrierte Niederschlag nach dem Lösen in verdünntem kohlensaurem Natron durch Zusatz von schwefelsaurer Magnesia bis zur Sättigung nicht mehr ausgefällt wird und gleichfalls starke Phosphorreaktion giebt.

Darstellung, Isolierung und Bestimmung im Harn.

Nach A. Jolles[1]) werden 600—1200 ccm Harn etwa 1/4 Stunde auf dem Wasserbade bis 60—70° erwärmt und

[1]) Berl. Berichte. 1897. **33.** 172.

dann filtriert. Das Filtrat wird in einem Schüttelcylinder mit Essigsäure vorsichtig und, um den fein verteilten Niederschlag zum Absetzen zu bringen, mit etwas Kieselguhr geschüttelt. Der abgesetzte Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit Filter in ein Erlenmeyerkölbchen gebracht, mit ca. 4 % Natronlauge digeriert und dann filtriert. Aus dem Filtrat wird erneut durch Essigsäure der Eiweisskörper gefällt und die Reinigung desselben noch zweimal wiederholt. Bei der letzten Fällung mit Essigsäure wird das Gemisch noch mit Alkohol versetzt und der nach kräftigem Schütteln abgeschiedene Niederschlag auf einem Filter gesammelt, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Filter mit Niederschlag wird mit Salpeter und Soda verascht und in der Asche nach S. 57 oder 58 die Phosphorsäure bestimmt.

Gefundenes $Mg_2P_2O_7 . 0,2795 = P$.

Nach Lilienfeld zeigt das reine Nucleohiston einen Phosphorgehalt von 3,025 %.

Nachweis.

Die Abspaltung der Nucleinsäure und Isolierung der Basen Adenin und Hypoxanthin wird wegen der geringen Mengen niemals möglich werden; doch kann das basische Spaltungsprodukt, das Histon, nachgewiesen werden.

1. Der wie angegeben gereinigte Niederschlag wird mit ca. 1 % Salzsäure mehrere Stunden behandelt, dann filtriert und zu einem Teile des salzsäurehaltigen Filtrates Ammoniak zugesetzt. Starker flockiger Niederschlag oder Trübung ist für das Histon charakteristisch.
2. Ein anderer Teil des salzsäurehaltigen Filtrates giebt mit Natronlauge und Kupfersulfat in der Kälte starke Biuretreaktion.
3. In der Hitze koaguliert der Eiweisskörper; das Koagulum löst sich leicht in Mineralsäuren.

Eigenschaften.

Das Nucleohiston ist in Wasser löslich, ebenso in überschüssigen Mineralsäuren, in Alkalien und Neutralsalzen; es koaguliert in neutraler oder schwach alkalischer Lösung in der Hitze. Mit Salzsäure behandelt spaltet es sich in Histon und ein in überschüssiger Salzsäure und verdünnten Neutral-

salzlösungen lösliches Nuclein, Leukonuclein, das weiter in Eiweiss und Leukonucleinsäure zerlegt werden kann.

F. *Albumosen.*

Mit Albumosen — Hemialbumose, Propepton — bezeichnet man ein Gemenge verschiedener Eiweisskörper, die als Übergangsprodukte bei der Pepsinverdauung zwischen Acidalbuminen und Peptonen entstehen. Im Harn finden sich die Albumosen teils vorübergehend, teils konstant; hier und da sollen sie als Vorläufer der Albuminurie beobachtet worden sein, so dass ihr Nachweis für den Arzt immerhin von Vorteil sein wird.

Man unterscheidet Verdauungsalbumosen, wozu die Hetero-, Proto- und Deuteroalbumose zählen, und die Hemialbumose, die mit der Heteroalbumose wesentlich übereinstimmt.

Da die Albumosen beim Ansäuern und Erhitzen des Harnes nicht gerinnen, so können sie leicht übersehen werden.

Nachweis und Trennung der Albumosen von Albumin, Globulin.

Man sättigt eiweisshaltigen Harn mit festem Kochsalz, giebt wenig Essigsäure hinzu, erhitzt zum Kochen und filtriert heiss; hierbei bleiben Serumalbumin und Paraglobulin vollkommen ungelöst, während die in Lösung gegangenen Albumosen beim Erkalten des Filtrates sich ausscheiden. Man sammelt den Niederschlag, löst ihn in wenig Wasser und prüft die Lösung mit Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie mit Salpetersäure (S. 195).

Zur Prüfung auf Albumosen im Harn versetzt man:

1. Harn mit wenig Essigsäure und wenig Ferrocyankalium; bei Gegenwart von Albumosen entsteht ein Niederschlag, der sich in der Wärme löst, beim Erkalten wieder auftritt.

   Diese Reaktion allein ist nicht beweisend.

2. Bei Eiweissgehalt wird dieses aus dem Harn durch Koagulieren (Spur Essigsäure) entfernt; zum Filtrate giebt man Kalilauge und Kupfersulfatlösung; man erhält die Biuretreaktion.

Eigenschaften.

Alle Albumosen werden aus schwach alkalischen, neutralen oder sauren Lösungen durch Sättigen mit Ammonsulfat gefällt, die Deuteroalbumose (aus Protoalbumose entstanden) jedoch unvollständig. Alkohol fällt sie aus Lösungen, ebenso Essigsäure und Ferrocyankalium, jedoch lösen sich die Niederschläge in überschüssiger Essigsäure, sowie auch beim Erwärmen und treten beim Erkalten wieder auf. Die einzelnen Albumosen werden durch verschiedene Löslichkeitsverhältnisse gegen Salzlösungen etc. unterschieden, auf welche Einzelheiten jedoch hier nicht eingegangen werden kann, da diese einzelnen Unterschiede für die Zwecke der Harnanalyse ohne Belang sind.

G. *Pepton.*

Findet sich kaum in Spuren im Blut, nicht im normalen Harn, es ist auch selten unter pathologischen Verhältnissen im Harn zu finden, da es die Verdauung nur zu einer unbedeutenden Peptonbildung bringt. Meist erfolgt die Ausscheidung von primären Albumosen. Übrigens werden Peptone Produkte (Hydrate der Albumine) genannt, in die sämtliche Eiweisskörper durch Einwirkung des Magensaftes, der salzsäurehaltigen Lösung des Pepsins etc. übergeführt werden. Beobachtet wurde Pepton in pathologischen Verhältnissen hauptsächlich bei starken Eiterungen, Zerfall organisierter Gewebe (auch im Eiter ist Pepton vorhanden), bei croupöser Pneumonie, Phthise, Phosphorvergiftung. (Peptonurie.)

Peptonurie kommt ohne gleichzeitige Albuminurie vor und zwar vorzugsweise bei Aufnahme des aus zerfallenen Leukocyten und Eiterkörperchen herrührenden Peptons in die Blutbahn.

Nachweis.

Nach Hofmeister kann man zur Vorprüfung des Harnes diesen mit $^1/_5$ Volumen konz. Essigsäure und darauf mit Phosphorwolframsäure versetzen; entsteht sofort oder nach einiger Zeit eine milchige Trübung, so kann der Harn Pepton enthalten. Ein Ausbleiben der Reaktion ist jedoch noch nicht beweiskräftig und ist für den sicheren Nachweis eine der beiden Darstellungsmethoden zu wählen.

Darstellung und Nachweis.

1. Nach Hofmeister[1]) wird ein halbes Liter Harn mit 10 ccm einer konzentrierten Lösung von Natriumacetat versetzt und dann tropfenweise eine konzentrierte Lösung von Eisenchlorid hinzugefügt, bis die Flüssigkeit bleibend rot geworden ist. Bei stark saurem Harn neutralisiert man beinahe, kocht und bringt nach dem Erkalten aufs Filter. Im Filtrate darf kein Eisen, noch Eiweiss vorhanden sein. Das Filtrat wird nun mit $^1/_{10}$ seines Volumens konz. Salzsäure und dann mit einer sauren Lösung von Phosphorwolframsäure (man löst 200 g wolframsaures Natron und 120 g phosphorsaures Natron in 1000 ccm Wasser und versetzt diese Lösung mit 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure) versetzt, so lange ein Niederschlag entsteht. Der abfiltrierte, mit ca. $5^0/_0$ Schwefelsäure enthaltendem Wasser gewaschene Niederschlag wird feucht mit festem Barythydrat verrieben, nach Zusatz von etwas Wasser kurze Zeit schwach erwärmt, bis die anfängliche Grünfärbung in ein reines Gelb übergegangen ist und die Mischung schliesslich filtriert. Das Filtrat wird durch verdünnte Schwefelsäure vom Baryt befreit, das Filtrat eingeengt, die Lösung alkalisch gemacht und unter Umschütteln vorsichtig und tropfenweise mit verdünnter Kupfersulfatlösung versetzt; bei Anwesenheit von Pepton (nicht unter 0,1 g) tritt eine zuerst rosa, dann violett werdende Färbung auf (Biuretreaktion). Enthält der Harn Mucin, so entfernt man dieses durch Zugeben einer kleinen Menge (kein Überschuss) Bleiessig.

2. Nach E. Salkowski[2]) werden 50 ccm Harn mit 5 ccm Salzsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure gefällt und erwärmt, worauf sich der Niederschlag harzartig zusammenzieht. Man dekantiert, spült die harzige Masse zweimal mit destilliertem Wasser ab, übergiesst sie mit 8 ccm Wasser und 0,5 ccm Natronlauge (1,16 spez. Gew.), wobei sich der Niederschlag löst, erwärmt die blaue Lösung bis zum Eintritt einer schmutzig grauen Trübung, kühlt in einem Reagensglase ab und setzt tropfenweise unter Umschütteln

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 4. 253; 5. 195; 6. 51. 264.
[2]) Centrlbl. med. Wissenschaft. 1894. Nr. 7.

1—2% Kupfersulfatlösung hinzu. Bei Peptongegenwart färbt sich die Flüssigkeit lebhaft rot, noch schöner nach dem Filtrieren.

Beurteilung.

Die Methode ist einfach und schnell ausgeführt; es lassen sich noch 0,015% Pepton nachweisen. Zu bemerken ist nur, dass nach Salkowski[1]) auch mitausgefälltes Urobilin die Biuretreaktion geben kann.

Eigenschaften.

Ist amorph, löslich in Wasser, schwer in Alkohol; vereinigt sich mit Basen, Säuren und Salzen. In der Siedehitze giebt Peptonlösung mit keinem Reagens Fällung (Unterschied von Albumin und Globulin) und wird auch durch Säure nicht gefällt, nur in einer mit Bittersalz gesättigten Peptonlösung entsteht auf Zusatz einer Säure ein Niederschlag. Mit Ferrocyankalium und Essigsäure entsteht gleichfalls, selbst bei Gegenwart von Neutralsalzen kein Niederschlag (Unterschied von Albumin, Globulin und Albumosen). Bei Gegenwart freier Säuren wird durch Phosphorwolframsäure, auch Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure und Pikrinsäure Pepton gefällt. Die Eiweissreaktionen giebt Pepton auch.

Nachweis der verschiedenen im Harne vorkommenden Eiweissarten.

Um diese im Harn jede für sich nachweisen zu können, verfährt man nach B. G. Gentil.[2])

1. Man mischt 1 Vol. Harn mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers und giebt Essigsäure im Überschuss zu: Fällung — Ausscheidung: Nucleoalbumine, Nucleohistone (Trennung der beiden S. 209). Sind diese vorhanden, so fällt man sie erst durch Bleiacetat aus.
2. Der neutralisierte Harn wird mit gepulvertem Magnesiumsulfat gesättigt (120 g : 100 ccm), reichlich mit Essigsäure versetzt und gekocht: flockiger Niederschlag: Albumin.
3. Der Harn wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, nach einer Stunde filtriert, alsdann mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter Ammoniumsulfatlösung versetzt: flockiger Niederschlag: Globulin.

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1897. 34. 356.
[2]) Deutsch. med. Ztg. 1893. 77.

4. Der Harn wird mit Kochsalz gesättigt, mit Essigsäure im Überschuss versetzt, gekocht und heiss filtriert; ein beim Erkalten auftretender Niederschlag deutet auf Albumosen.
5. Der Harn muss vollkommen von anderen Eiweisskörpern befreit sein und darf sich mit Essigsäure und Ferrocyankalium nicht trüben. Zu 100 ccm Harn setzt man 5—10 Tropfen Bleiacetatlösung, filtriert und fügt 20 ccm Essigsäure und einige Tropfen Phosphormolybdän- oder Phosphorwolframsäure hinzu: weisser Niederschlag: Pepton.

   Die Anwesenheit des letzteren bedarf der Bestätigung durch die Biuret-Reaktion.

H. *Blut und Blutfarbstoffe.*

Das Blut besteht aus einer klaren Flüssigkeit (Blutplasma) mit zahlreichen darin suspendierten, unter dem Mikroskope erkennbaren Gebilden, den roten und weissen Blutkörperchen, die bikonkave Scheiben ohne Kern darstellen; aus der Ader ausgetreten gerinnt das Blut leicht unter Ausscheiden von Fibrin, das mit den Blutkörperchen den Blutkuchen bildet; die übrigbleibende Flüssigkeit ist das Serum.

Die roten Blutkörperchen enthalten den die Farbe des Blutes bedingenden, stark eisenhaltigen roten Farbstoff, das Oxyhämoglobin (Hämatoglobulin, Hämatokrystallin), das leicht seinen Sauerstoff verliert und in Hämoglobin übergeht, das sich im venösen Blut findet. Dieses Hämoglobin, das zu den Eiweissstoffen zählt, ist die Grundsubstanz des Oxyhämoglobins; beide können durch geeignete Oxydationsmittel in Methämoglobin umgewandelt werden. Hämoglobin, Oxy- und Methämoglobin bestehen aus einer Verbindung eines Eiweisskörpers mit Hämatin, dem Blutfarbstoff im engeren Sinne.

Zum besseren Verständnis der Methoden des Blutnachweises müssen erst die einzelnen Eigenschaften der hauptsächlich in Betracht kommenden Körper des Blutes voraus Erwähnung finden.

Oxyhämoglobin	Hämoglobin	Methämoglobin	Hämatin
Krystallisierbarer, zu den Eiweissstoffen (Proteiden) gehörender Körper von scharlachroter Farbe, löslich in Wasser, nicht in Alkohol; erleidet in wässerigen Lösungen sehr bald Zersetzung; beim Erhitzen der wässerigen Lösung scheidet sich schon bei 70° C. ein aus koaguliertem Eiweiss und Hämatin bestehender brauner Niederschlag aus. Die verdünnten Lösungen sind gelbrot und zeigen charakteristische Streifen im Spektralapparat. Nach Preyer soll das Oxyhämoglobin aus Eiweiss und Hämatin synthetisch darstellbar sein.	Hämoglobin, in den Blutkörperchen eingeschlossen, oder im freien Zustande im Harne gelöst, ist eine Verbindung eines Eiweisskörpers mit Hämatin; geht mit Sauerstoff in das Oxyhämoglobin über. Krystallisiert in violettroten, im durchfallenden Lichte in grünen Krystallen; die Lösungen sehen violettrot aus und zeigen gleichfalls charakteristische Absorptionsstreifen (Spektraltafel); beim Erhitzen einer Lösung erfolgt Zersetzung in Hämatin und koaguliertes Eiweiss, ebenso durch Alkalihydroxyde. Phosphorwolframsäure, Gerbsäure etc. fällt das Hämoglobin. Eine Spur Hämoglobin mit Eisessig und einer Spur Kochsalz giebt Hämin (salzsaures Hämatin, dunkelbraune rhombische Täfelchen), S. 219.	Krystallisiert in braunen, mikroskopischen Nädelchen oder Tafeln. Die Lösung ist braun, besitzt dieselbe Zusammensetzung, wie das Hämoglobin und zeigt ein charakteristisches Spektrum (Spektraltafel). Unterscheidet sich vom Hämoglobin dadurch, dass es durch Bleiessig gefällt wird.	Blutfarbstoff. Ist in reinem Zustande blauschwarz, dunkelbraun, unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, in wässerigen Säuren, nur in geringer Menge löslich in Eisessig, leicht löslich in Alkalihydraten und Karbonaten. Zeigt in saurer und alkalischer Lösung, sowie nach der Reduktion charakteristische Absorptionsstreifen (Spektraltafel). Durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure und Behandlung der Lösung in säurehaltigem Alkohol mit Zinn oder Zink entsteht eisenfreies Hämatin — Hämatoporphyrin, das im Harne aufgefunden wurde; braunrote Flocken, in Alkohol leicht mit schön roter Farbe löslich.

Im Harn kann sich vorfinden unverändertes Blut mit noch nicht zerstörten Blutkörperchen, in welchem Falle die Farbe des Blut enthaltenden Harnes heller oder dunkler sein kann; derartiger Harn ist meist mehr oder weniger trübe und enthält meist Faserstoff und Eiweiss, so dass es hier öfters von Wichtigkeit ist, durch quantitative Eiweissbestimmung festzustellen, ob das Eiweiss nur vom Blute oder noch von anderen pathologischen Zuständen herrührt. Häufig zeigt ein bluthaltiger Harn eine schmutzig braune, oft ganz dunkle Färbung, die Folge der Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin; auch kann blutiger Harn grünlichgrau erscheinen, wenn er alkalisch reagiert und zugleich Eiter in beträchtlicher Menge enthält.

Das Sediment, das sich beim Stehen eines solchen Harnes vorfindet, ist meist rotgefärbt und lassen sich in demselben unter dem Mikroskope die charakteristischen roten Blutkörperchen nachweisen, ebenso wie noch Blutcylinder, die mit Sicherheit das Bestehen einer Nierenblutung anzeigen u. dergl. Derivate des Hämatins findet man nicht selten in einzelnen Schollen von braungelblicher Färbung ausgeschieden, auch sind Harncylinder damit gefärbt; zumal wenn Blut im Harn längere Zeit stagniert, findet man diese Formen. Die Erscheinung, bei welcher wirkliches Blut im Harn vorgefunden wird, bezeichnet man als Hämaturie. Diese Erscheinung findet sich nicht selten bei akuter Nephritis, bei Blutungen in die Harnwege infolge Erkrankungen des Nierenbeckens, der Harnleiter, Harnröhre etc. Zur Beurteilung des Ursprunges dieser Blutung giebt die mikroskopische Untersuchung zweifellos den wichtigsten Aufschluss. Enthält der Harn nur Blutfarbstoff, Hämoglobin, Methämoglobin, also keine intakten Blutkörperchen, gelöstes Hämoglobin, so bezeichnet man diesen Zustand als Hämoglobinurie, veranlasst durch verschiedene Krankheitsformen, Blutungen der Niere, bei Vergiftungen nach Amylnitrit, Karbol, Arsen-, Schwefelwasserstoffgas etc. Die Hämoglobinurie kommt bei Zuständen vor, die veranlassen, dass rote Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn untergehen und ihren Farbstoff an das Blutserum abgeben (Skorbut, Blattern etc.).

Nachweis.

Für die Erkennung des Blutes (der Blutkörperchen) wird die brauchbarste Methode die mikroskopische Prüfung sein;

zur Ermittelung der Blutfarbstoffe (Hämatin), besonders zur Trennung des Oxyhämoglobins, Hämoglobins, Methämoglobins voneinander ist die spektroskopische Prüfung fast die einzig und allein richtige Resultate gebende, wenn auch der chemische Nachweis schon in den meisten Fällen die Anwesenheit von Blut konstatieren lässt. Diese Anwesenheit von Blut direkt ist erwiesen, wenn im Sedimente die Blutkörperchen gefunden werden.

Für den Nachweis von Blut direkt, Hämoglobin, Methämoglobin etc. dienen folgende allgemeine Reaktionen.

1. Erhitzt man blutigen Harn wie zum Nachweis des Albumins zum Kochen und fügt Spuren Salpetersäure hinzu, so erscheint das koagulierte Eiweiss nicht weiss, sondern mehr oder minder braun gefärbt, da Blut, Hämoglobin und Methämoglobin koaguliert werden und koaguliertes Eiweiss ausgeschieden wird.
2. Macht man (Heller's Probe) den Harn mit Natronlauge stark alkalisch und erwärmt, so giebt Hämoglobin gleichfalls hierbei Protein und Hämatin, das von den abgeschiedenen Erdphosphaten aufgenommen wird; es erscheint der bei normalem Harn weisse oder grauweisse Niederschlag dann braunrot oder schön blutrot, der wegen des ausgeschiedenen Hämatins bei auffallendem Lichte grünlich erscheint, Dichroismus zeigt. Der erhaltene Niederschlag kann zur Häminprobe (4) verwendet werden. Man löst die im Niederschlage vorhandenen Phosphate der Erdalkalien in Essigsäure und verwendet das ungelöste Hämatin zur Darstellung der Teichmann'schen Krystalle.

Beurteilung.

Reagiert der Harn alkalisch, so sind die Erdphosphate meist schon ausgeschieden, sedimentiert; um die gefärbte Hämatinverbindung mit den Erdphosphaten zu erhalten, vermischt man vor dem Erwärmen diesen Harn entweder mit einigen Tropfen einer Chlorbaryum- oder Chlorcalciumlösung oder mit dem gleichen Volumen eines normalen sauren Harnes.

Die bei Einnehmen von Senna, Rheum, Santonin in den Harn übergehenden Farbstoffe veranlassen auch eine Rotfärbung der Erdphosphate; jedoch fehlt hier die Erscheinung des Dichroismus. Die Farbstoffe dieser Arzneimittel können noch nach den bei den Arzneimitteln (s. d.) angegebenen Methoden identifiziert werden.

3. Kleine Mengen von Hämoglobin lassen sich nachweisen, wenn man nach Struve[1]) den Harn in einem Reagens-

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. **11.** 29.

gläschen zuerst mit etwas Ammoniak oder Ätzkali, dann mit Tanninlösung und Essigsäure bis zur sauern Reaktion versetzt. Aus dem sich aus der Flüssigkeit absetzenden schwärzlichen Niederschlag — gerbsaures Hämatin — kann man nach dem Auswaschen desselben Hämatin krystallisiert herstellen.

Harn mit alkalischer Fäulnis kann für diese Probe nicht verwendet werden.

4. Mikroskopisch chemischer Nachweis durch die Teichmann'sche Häminprobe, Häminkrystalle.

Man erwärmt auf einem Objektträger eine Spur Hämoglobin oder bluthaltigen Harn oder eine kleine Menge von den bei 1—3 enthaltenen Niederschlägen mit Eisessig und einer Spur Kochsalz vorsichtig, bis sich im Eisessig Bläschen entwickeln, wobei der verdampfende Eisessig tropfenweise durch neuen ersetzt wird. Bei Gegenwart von Hämatin färbt sich die Flüssigkeit allmählich braunrot. Man lässt dann das Präparat erkalten und schliesslich bei c. 45° allen Eisessig langsam verdunsten. Dann betrachtet man die braunen Stellen unter dem Mikroskop. Die hierbei entstandenen Häminkrystalle erkennt man an ihren Farbennüancen zwischen rotbraun, kaffeebraun und hellbraun und an ihrer Form; sie bilden rhombische Täfelchen, die oft sehr dünn, der Länge nach ausgezogen und zu zweien oder mehreren über Kreuz liegen (Fig. 37). Noch deutlicher treten die Krystalle hervor, wenn man Glycerin zum Präparate giebt.


Fig. 37. Häminkrystalle.

5. Nach Lecanu kann man das gefärbte Koagulum (bloss Kochen) im Harn mit schwefelsäurehaltigem Alkohol in gelinder Wärme ausziehen; Hämoglobin zerlegt sich beim Kochen in eine Eiweisssubstanz und Hämatin; letzteres löst sich in saurem Alkohol; die Lösung zeigt im Spektrum einen Absorptionsstreifen in Rot (Spektraltafel).

6. Gujakprobe Alméns

Dieselbe beruht auf der Eigenschaft des Hämoglobins zu den sogen. Ozonträgern, denen es das Ozon leicht entzieht, um es an andere Stoffe, hier an das Gujakharz abzugeben. Man schüttelt gleiche Volumina frisch bereiteter (1 : 100 absolutem Alkohol) Gujaktinktur und altes Terpentinöl tüchtig untereinander; die Mischung darf keine Blaufärbung zeigen; dann giebt man den zu prüfenden Harn hinzu. Ein an der Berührungsstelle erscheinender, zuerst blaugrüner, dann blauer Ring deutet auf Anwesenheit von Blut und Blutfarbstoff. Beim Umschütteln wird die Mischung mehr oder weniger blau.

Beurteilung.

Die Probe ist nicht absolut beweisend, zumal auch Eiter und Oxydationsmittel diese Reaktion geben. Alkalischer Harn ist schwach anzusäuern.

Die eben angegebenen Proben lassen eine Unterscheidung zwischen Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin nicht zu; hierzu ist die spektroskopische Untersuchung mittels des Spektralapparates oder der einfachen Spektroskope (Taschenspektroskope) nötig.

7. Die spektroskopische Prüfung beruht auf der Fähigkeit des Hämoglobins, Oxyhämoglobins, Methämoglobins, bestimmte Lichtstrahlen zu absorbieren, so dass sich im Spektrum bestimmte dunkle Streifen, Absorptionsstreifen zeigen.

Fig. 38 zeigt einen grösseren Spektralapparat (Kirchhoff-Bunsen). Derselbe besteht aus einem Prisma *P*, das mit einer Kapsel bedeckt ist, und aus drei auf einem Stativ ruhenden Röhren.

Das Rohr *A*, das Kollimatorrohr, hat an dem dem Lichte oder der Flamme zugekehrten Ende einen vertikalen Spalt, der durch eine besondere Spaltvorrichtung (*F*, *f*) und eine Mikrometerschraube enger oder weiter gemacht werden kann; am anderen vorderen Ende des Rohres *A* befindet sich eine Sammellinse, deren Brennweite gleich ihrer Entfernung vom Spalt ist. Das durch den Spalt eingetretene Licht wird parallel auf das Prisma *P* geworfen und hier gebrochen; die Lichtstrahlen treten in das Fernrohr *B* und durch das Okular (eine Lupe) mit 6—8 maliger Vergrösserung wird das Spektrum beobachtet. Um in demselben zum Messen geeignete feste Punkte herzustellen, befindet sich in dem Rohr *C* eine durchsichtige Skala, die von aussen durch eine Flamme beleuchtet ist und deren Strahlen, nachdem sie durch eine Linse parallel gemacht sind, von der Vorderfläche des Prismas in das Fernrohr reflektiert werden und so mit dem Spektralbündel in das Auge gelangen, wodurch dieses die Teilstriche an verschiedenen Stellen des Spektrums sieht.

Zur richtigen Einstellung des Apparates entfernt man das Prisma *P* und sieht durch das Kollimatorrohr bei mässig geöffnetem Spalte; man zieht das Rohr mit dem Spalte so weit aus, bis die Ränder des letzteren scharf begrenzt erscheinen; das Fernrohr *B* wird so eingestellt, dass man weit ent-

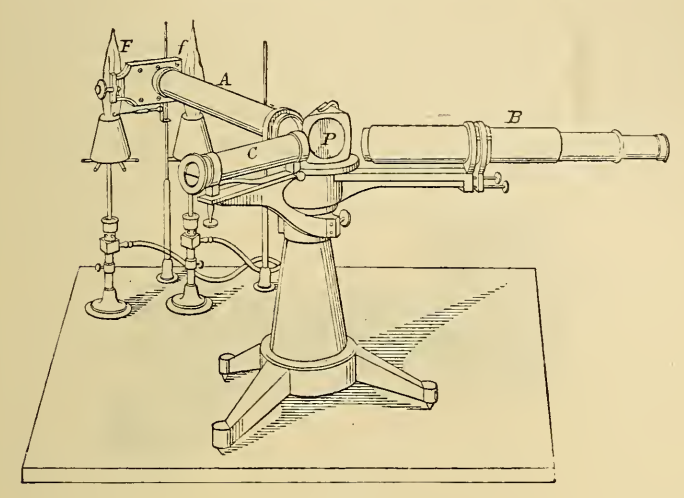


Fig. 38.

fernte Gegenstände deutlich erkennt. Man bringt nun das Prisma wieder an seine Stelle, bedeckt es mit der Kapsel, um fremdes Licht abzuhalten, und schiebt das die Skala tragende Rohr *C* bei Beleuchtung soweit ein, dass die Teilstriche der Skala durch das Fernrohr scharf zu erkennen sind.

Zur Untersuchung des Harnes wird der filtrierte und nach Bedarf verdünnte Harn, der bei alkalischer Reaktion mit Essigsäure schwach anzusäuern ist, in ein Gefäss mit zwei planparallelen farblosen Glaswänden — Hämatinometer — (Reagensgläser können auch benützt werden) gebracht und dieses dicht vor den Spalt des Kollimatorrohres *A* so gestellt, dass die Strahlen der hinter dem Glasgefäss befindlichen stark leuchtenden Gas- oder Petroleumlampe senkrecht durch die Flüssigkeit hindurch gehen müssen.

Durch eine Lampe wird die Skala (Rohr *C*) beleuchtet und durch das Fernrohr *B* wird die Beschaffenheit des Spektrums und die Lage der Absorptionsstreifen mit der beleuchteten Skala bestimmt.

Ausgezeichnete Dienste leisten die eben so genaue Resultate gebenden und viel leichter zu handhabenden Taschenspektroskope von Browning oder Vogel; ja dieselben zeigen

die Absorptionserscheinungen meist noch deutlicher und schärfer, als die grossen Apparate. Man giebt in die Glasröhre den zu untersuchenden, filtrierten und eventuell verdünnten Harn, befestigt diese an dem Halter am Apparate, der vorher eingestellt wird und sieht dann gegen eine Lampe, nicht ins direkte Sonnenlicht. Die im folgenden erwähnten Spektroskope können beide sehr empfohlen werden.

Die Fig. 39 zeigt ein Vogel'sches Spektroskop,[1]) bei welchem das Vergleichsprisma nicht horizontal, sondern parallel ausgeschalten wird, wo-

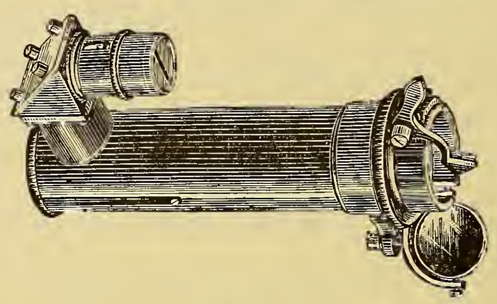


Fig. 39.

durch das Vergleichsprisma stets in ein und dieselbe Lage zu dem Hauptspektrum zu stehen kommt und das Arbeiten ungemein erleichtert wird. Der Preis für dieses sehr empfehlenswerte Spektroskop beträgt 74 Mark.

Fig. 40 stellt ein ganz einfaches Spektroskop mit einem Prismensystem von ziemlich starker Dispersion dar, das bei ausgedehntem Spektrum eine sehr grosse Anzahl Fraunhofer'scher Linien zeigt. Durch den auf dem Rohr befindlichen mit dem Kollektivglase fest verbundenen Knopf wird die

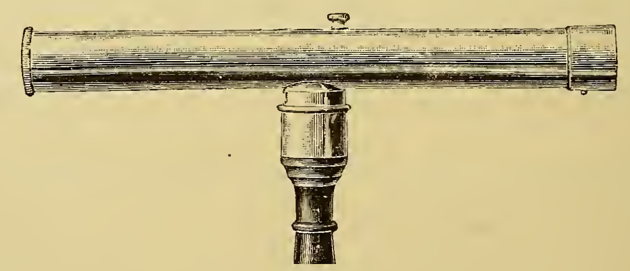


Fig. 40.

Fokuseinstellung für die verschiedenen Augen leicht bewerkstelligt. Der vorn am Rohr befindliche Spalt ist mit einer Glasplatte vor Staub geschützt, so dass das Spektrum stets rein ohne Querlinien erscheint. Eine beigegebene Vorrichtung ermöglicht das Halten von Reagiergläsern bei Absorptionsuntersuchungen. Dieses Spektroskop[1]) kostet nur 18 Mark.

---

[1]) Zu beziehen durch die Firma Hans Heele in Berlin.

Normales frisches Blut zeigt das Oxyhämoglobinspektrum, das auch immer noch entsteht, wenn Butkörperchen vorhanden sind, 2 Absorptionsstreifen in Grün und Gelb zwischen den Fraunhofer'schen Linien *D* und *E*; diese Streifen werden durch Zusatz von einigen Tropfen farblosen Schwefelammoniums oder einer ammoniakalischen, weinsäurehaltigen Eisenvitriollösung durch Reduktion des Oxyhämoglobins in Hämoglobin zu einem breiten Streifen umgewandelt; beim Schütteln der Hämoglobinlösung an der Luft nimmt sie Sauerstoff auf und geht wieder in Oxyhämoglobin über. (Siehe Spektraltafel.)

Das Methämoglobin, das ebensoviel Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin enthält, aber in stärkerer Bindung, und das unter der Einwirkung oxydierender Agentien, sowie von Säuren und sauren Salzen im Harn aus dem Hämoglobin und Oxyhämoglobin entsteht und das bei Hämaturie, meist aber bei Hämoglobinurie sich findet, zeigt in saurer und neutraler Lösung deutlich einen Absorptionsstreifen in Rot rechts von der Fraunhofer'schen Linie *C*; drei andere schwächere liegen im gelben, grünen und blauen Teil des Spektrums. Dasselbe Spektrum zeigt Hämatin in saurer Lösung. In alkalischer Lösung zeigt das Methämoglobin drei Streifen, einen neben der Linie *D* am Anfange des Gelb, die beiden anderen sind den Streifen des Oxyhämoglobins ähnlich.

Durch Behandeln mit alkalischen Reduktionsmitteln (Schwefelammonium) geht das Methämoglobin in Hämoglobin (breiter Streifen) und dieses durch Schütteln mit Luft in Oxyhämoglobin über.

Eine weitere Probe des filtrierten Harnes kann man mit Essigsäure sauer machen und sowohl direkt, als auch nach dem Alkalischmachen mit Ammoniak oder Kalilauge im Spektralapparate betrachten. Im ersten Falle sieht man, wenn Blutfarbstoffe vorhanden sind, das Spektrum des Hämatins in saurer, im anderen Falle in alkalischer Lösung. Das Säurehämatin zeigt fast dieselben Absorptionsstreifen, wie das Methämoglobin; durch die leichte Überführung des Hämatins in das reduzierte Hämatin — Hämochromogen — lassen sich Säurehämatin und Methämoglobin sicher unterscheiden.

Die alkalische Lösung des Hämatins zeigt einen etwas verschwommenen Streifen zwischen *C* und *D*; nach Zusatz von Schwefelammonium werden die Streifen des reduzierten Hämatins (Hämochromogen) sichtbar, besonders der scharf begrenzte zwischen *D* und *E*. Die Streifen des reduzierten Hämatins stehen dem violetten Teil des Spektrums näher, als die ähnlichen Streifen des Oxyhämoglobins.

In bluthaltigem Harne wird man also, wenn noch Blutkörperchen vorhanden sind, die Streifen des Oxyhämoglobins sehen, oder es ist neben diesen Streifen der Methämoglobinstreifen (dieser auch allein) zu finden; endlich kann man nach dem breiten Streifen des reduzierten Hämoglobins sehen, das jedenfalls durch beginnende Fäulnis im Harn aus dem Methämoglobin entstanden ist. Sieht man letztere Streifen, so kann man durch Schütteln der Harnlösung an der Luft die Oxyhämoglobinstreifen erzeugen.

Sicher ist der Nachweis des Hämoglobins im Harn, wenn es gelingt, nach Zusatz von Schwefelammonium zum Harne das Spektrum des sauerstofffreien Hämoglobins zu erhalten oder das Spektrum des reduzierten Hämatins zu erzeugen.

Kurzer Gang zum Nachweis von Blut im Harne und Wahl der Methode.

1. Man lässt eine grössere Menge Harn in einem cylinderförmigen Glase stehen, giesst die klare Flüssigkeit ab und lässt den Rückstand in einem Sedimentirglase absitzen. Nach mehrstündigem Stehen untersucht man den etwa vorhandenen Bodensatz mit dem Mikroskope auf die Anwesenheit von Blutkörperchen, Blutcylinder.
2. Man stellt die altbewährte Heller'sche Probe (Nr. 2) und dann Probe 4, Teichmann'sche Häminprobe an.
3. Erfolgt die spektroskopische Prüfung, besonders wenn die vorerwähnten Proben keine positiven Resultate geben.

Anhaltspunkte zur Beurteilung des Ortes der Blutung.

Geringe Blutmenge, innig mit dem Harn gemengt, im Sedimente die charakteristischen, aus geronnenem Blute bestehenden Abgüsse der Harnkanälchen, — Blut- auch Faserstoffcylinder mit eingeschlossenen Blutkörperchen neben freien

Blutkörperchen, fettig entartetes Epithel, eine grössere Menge Eiweiss, wie dem Blutgehalt entspricht, weisen auf Nierenblutungen hin.

Grössere, mit dem blossen Auge stark sichtbare Blutgerinnsel im Harn sind nicht die Folge von Nierenblutungen.

Plattenepithelien der Blase und Urethra, das Fehlen der oben angegebenen Cylinder weisen auf Blutungen aus der Blase und dem Ureter hin.

Bei Blutungen aus dem Nierenbecken findet sich stets Eiter, auch Blutgerinnsel.

Urorubrohämatin und *Urofuscohämatin*

sind im Harne eines Leprakranken aufgefunden worden; der Harn war tief dunkelrot und wurde allmählich braun, zuletzt fast schwarz; der rote Harn zeigte das Oxyhämoglobinspektrum; überhaupt scheinen die beiden Farbstoffe mit dem Blutfarbstoff in irgend einem Verhältnis zu stehen, Abkömmlinge des Blutfarbstoffes und aus dem Hämatin durch Aufnahme von Wasser entstanden zu sein.

Hämatoporphyrin.

Das Hämatoporphyrin, eisenfreies Hämatin, dessen Bildung bereits Seite 216 erwähnt wurde, wurde im Harne bei verschiedenen Krankheiten (Rheumatismus, Addison'scher Krankheit, Lebercirrhose, bei paroxysmaler Hämoglobinurie) aufgefunden; besonders charakteristisch ist das Auftreten desselben nach längerem Sulfonalgebrauch, bei chronischer Sulfonalvergiftung; auch nach Trional-Gebrauch ist im Harn Hämatoporphyrin vorhanden.

Darstellung und Nachweis.

Ein Hämatoporphyrin enthaltender Harn macht sich durch seine braunrote Farbe bemerkbar; in dünnen Schichten erscheint der Harn gelbrot bis violett. Um den Farbstoff zu eliminieren, werden nach E. Salkowski[1]) 20—25 ccm Harn mit einer aus gleichen Teilen kaltgesättigter Ätzbarytlösung und Chlorbariumlösung (1 : 10) bestehenden Mischung gefällt, der Niederschlag gesammelt und mit Wasser und dann einmal mit Alkohol gewaschen. Aus dem Niederschlag zieht man

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. **15.** 286.

durch wiederholtes Aufgiessen eines erwärmten Gemisches von 10 Teilen absoluten Alkohol mit 6—8 Tropfen Salzsäure das Hämatoporphyrin aus, oder man vermischt durch Verreiben des Rückstandes (gefällten Niederschlages) denselben mit einigen Tropfen Salzsäure und Alkohol, lässt einige Zeit stehen, erwärmt auf dem Wasserbade und filtriert.

Bei geringem Gehalt des Harnes an Hämatoporphyrin fällt man den Harn mit Bleiessig und verfährt mit dem Bleiniederschlag wie angegeben (Behandeln mit salzsäurehaltigem Alkohol). Das gefärbte Filtrat wird nach dem Neutralisieren mit Ammoniak mit Baryt und Chlorbariumlösung gefällt und dann weiter, wie angegeben, verfahren.

Man hat bei der Darstellung, besonders der letzten, darauf zu achten, dass der Alkoholauszug nicht mehr als einige Kubikcentimeter (bei reichlicher Anwesenheit 10 ccm) beträgt.

Die saure Lösung wird im Spektralapparat geprüft; es zeigt sich (Spektraltafel) ein Streifen vor *D* und ein zweiter breiter Streifen zwischen *D* und *E*; man macht dann die Lösung durch Ammoniakzusatz alkalisch; hierbei nimmt die Lösung einen gelben Farbenton an und zeigt im Spektrum vier Streifen vom roten bis zum violetten Ende des Spektrums; und zwar folgt auf je einen schmalen Streifen ein breiter. (Spektraltafel.)

Eigenschaften.

Das Hämatoporphyrin ist eisenfrei und bildet braunrote, amorphe Flocken, die sich fast nicht in Wasser, Äther, Benzol, Chloroform, leicht in Alkohol, ätzenden und kohlensauren Alkalien und in verdünnten Säuren lösen. Hammarsten konnte aus mehreren Harnen das Hämatoporphyrin in Krystallen darstellen. Die alkoholischen Lösungen sind rot, ebenso die in verdünnten Säuren; Ammoniak bewirkt gelbliche Färbung. In warmer rauchender Salpetersäure löst es sich mit roter Farbe, die aber bald grün, dann blau und endlich gelb wird. Durch Kochen mit Zinn und Salzsäure wird es in einen Körper übergeführt, der Ähnlichkeit mit Urobilin hat. Mit Salzsäure bildet es ein in braunen Nadeln krystallisierendes Salz ($C_{16}H_{18}N_2O_3 . HCl$), das durch Wasser zersetzt wird. Mit Natron bildet es kleine, braune, doppelbrechende Krystalle ($C_{16}H_{17}NaN_2O_3$), in Wasser leichter löslich als das Chlorid. Mit essigsauren

Salzen der Schwermetalle giebt es unlösliche, amorphe, rote oder braune Niederschläge. Hämatoporphyrin zeigt in saurer und alkalischer Lösung das schon erwähnte charakteristische Spektrum; das Hämatoporphyrin und seine Verbindungen sind sehr leicht veränderlich. Beim Behandeln des Hämatoporphyrins in saurer alkoholischer oder alkalischer Lösung mit Zinn oder Zink entstehen Hämatoporphyridin, Mac. Munn's Urohämatin und das Urobilinoidin, dieses spektroskopisch gleich mit dem Urobilin.

Nach Hammarsten[1]) scheinen verschiedene Hämatoporphyrine im Harn vorzukommen, da in einem Falle der isolierte Farbstoff in seinem spektroskopischen Verhalten kleine Abweichungen zeigte.

35. Die Harnfarbstoffe.

Dass der normale Harn mehr als einen Farbstoff enthält, ist wohl als sicher anzunehmen, wenn auch diese Farbstoffe noch nicht eliminiert und charakterisiert werden konnten, weil die Untersuchung auf diese noch dadurch erschwert ist, dass bei der Gewinnung der Farbstoffe eine Veränderung nicht ausgeschlossen ist. — Ausser den fertigen Farbstoffen (den präformierten) enthält der Harn noch eine Reihe sogenannter Chromogene, Farbstoffbildner, welche erst bei der Einwirkung der Luft, durch Oxydation, Farbstoffe erzeugen.

Zu den fertigen Farbstoffen zählen:	Chromogene sind:
die normalen Harnfarbstoffe,	schwarze und braune Farbstoffe,
Uroerythrin,	rote Farbstoffe,
die Blutfarbstoffe,	blaue Farbstoffe.
die Gallenfarbstoffe.	

A. Normale Harnfarbstoffe.

Normaler Harn zeigt keine Absorptionsbänder, er absorbiert nur das Licht in verschiedenen Regionen des Spektrums mit ungleicher Stärke, und zwar wächst diese Absorption des Lichtes in der Richtung von Rot gegen Violett; doch kommen bei verschiedenen Harnen erhebliche Schwankungen vor. Der Farbstoff des normalen Harnes lässt sich durch Bleiacetat,

---

[1]) Skand. Archiv Physiol. 1891. 3. 319.

Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure, wenn auch nicht vollständig, fällen und durch Tierkohle mehr oder weniger vollständig entfärben.

B. Uroerythrin (Purpurin).

Dieser Farbstoff, ein stark eisenhaltiger Körper, bedingt die ziegelrote Färbung der Uratsedimente und tritt sowohl im normalen Harne, besonders reichlich aber öfters im pathologischen Harne auf (bei Fieberkranken). Möglicherweise geht bei fieberhaften Prozessen ein Teil der Blutkörperchen zu Grunde und erleidet der Blutfarbstoff eine solche Veränderung, dass er den Körper als Uroerythrin verlässt. Das Uroerythrin befindet sich nach S. Zoja im Harne wahrscheinlich als Natriumsalz in Verbindung mit Uraten. Die Uroerythrinurie hängt wahrscheinlich stets von einer Affektion der Leber ab. Dieser Farbstoff wird durch Natronlauge grün gefärbt. Nach Heller giebt solcher uroerythrinhaltige Harn mit konzentrierter Bleizuckerlösung eine Fällung, die licht rosenrot ist.

C. *Blutfarbstoffe* (siehe S. 215).

D. *Gallenfarbstoffe.*

Die Gallenstoffe werden einzig und allein in der Leber bereitet und fliessen bei normalen Verhältnissen in den Darm, um hier zur Verdauung beizutragen und besonders Fette resorbieren zu helfen, so dass im gesunden Zustande des Menschen im normalen Blute keine Galle vorhanden ist. Unter pathologischen Verhältnissen tritt die Galle vermittelst starken Druckes durch Resorption der Gallenbestandteile von den Lymphgefässen in den Blutstrom (hepatogener Ikterus) und erzeugt dann die bekannten ikterischen Erscheinungen (Gelbfärbung der Haut, des Augapfels); ein Teil der in das Blut gelangten Galle wird durch die Nieren im Harne ausgeschieden und sind dann im Harne die Gallenfarbstoffe, selten auch die Gallensäuren (gallensauren Salze) vorhanden.

Die Gallenfarbstoffe sind sicher Abkömmlinge des Blutfarbstoffes und werden durch die Leber aus dem Hämoglobin gebildet, indem dieses in Eiweiss und Hämatin zerfällt, welch' letzteres nach Nencki und Sieber unter Austritt von Eisen

und Aufnahme von Wasser in Bilirubin umgewandelt werden soll.

Der hepatogene Ikterus wird veranlasst durch eine Hemmung oder durch Aufhebung des Abflusses der Galle aus der Leber infolge einer Verstopfung der Gallengänge durch Gallensteine oder nach zahlreichen Vergiftungen (Phosphor, Arsen).

Der hämatogene Ikterus, die Umwandlung von Blutfarbstoff in Gallenfarbstoffe ausserhalb der Leber, scheint nicht zu existieren.

Ikterischer Harn zeigt eine safrangelbe, rötlichbraune, braune (bierähnliche), auch ins Grüne schillernde Farbe, schäumt stark beim Schütteln mit einem mehr oder weniger gelb gefärbten Schaume; die Färbung entspricht häufig nicht dem Gehalte an Bilirubin. Mit der Ausscheidung der Gallenbestandteile können auch Eiweissabsonderungen verbunden sein, der Harn kann trüb sein und ein Sediment bilden, das aus reichlichem Epithel, aus mit Farbstoffkörnern versehenen Cylindern, auch freien kleineren oder länglicheren Körnchen von grüner bis schwarzer Farbe, widerstandsfähig gegen Reagentien, bestehen kann. Von den verschiedenen Farbstoffen ist mit voller Sicherheit im frischen ikterischen Harne nur das Bilirubin (meist als Alkaliverbindung) aufgefunden worden. Dieses ist die Muttersubstanz der übrigen Gallenfarbstoffe, — Biliverdin, Biliprasin, Bilifuscin und Bilihumin — die sich leicht beim Stehen des Harnes bilden, also als Chromogene aufzufassen sind (s. S. 230).

Nachweis der Gallenfarbstoffe.

Enthält der Harn Blut und Blutfarbstoff neben dem Gallenfarbstoff, so fällt man den Gallenfarbstoff durch Bleiessig, filtriert den Niederschlag ab, zersetzt ihn nach dem Auswaschen mit kohlensaurem Natron und benützt das Filtrat oder die durch Ausschütteln mit Chloroform erhaltene Farbstofflösung zum Nachweis von Gallenfarbstoffen.

1. Methode von Gmelin-Tiedemann.

In ein Reagensglas giebt man ca. 5 ccm schwach gelbe Salpetersäure (am besten Salpetersäure, der man einen Tropfen rauchende Salpetersäure zugesetzt hat) und auf diese vorsichtig, ohne dass eine Vermischung der Flüssigkeiten eintritt, am Rande des Glases entlang mit einer Pipette ebensoviel Kubikcenti-

Bilirubin $C_{16}H_{18}N_2O_3$	Biliverdin $C_{16}H_{18}N_2O_4$	Biliprasin $C_{16}H_{22}N_2O_6$	Bilifuscin $C_{16}H_{20}N_2O_4$
Kommt in der Galle und in den Gallensteinen vor; scheint ein Umwandlungsprodukt des Blutfarbstoffes zu sein. Es lässt sich aus seiner Chloroformlösung in roten, rhombischen Tafeln krystallisiert gewinnen. In Wasser ist es unlöslich, wenig löslich in Äther, leichter in Alkohol, leicht in Chloroform; in Alkalien löst es sich leicht und wird durch Säuren daraus wieder abgeschieden. Mit den alkalischen Erden und den Oxyden der Schwermetalle bildet es in Wasser unlösliche Verbindungen. In alkalischen Lösungen verwandelt sich das Bilirubin unter Absorption von Sauerstoff in grünes Biliverdin. Eine Bilirubinlösung in Chloroform färbt sich beim allmählichen Zusatz von Salpetersäure (etwas rauchende enthaltend) oder Bromwasser erst grün, dann blau, violett, rot und endlich gelb. Nascierender Wasserstoff führt Bilirubin in Hydrobilirubin über, das mit Urobilin identisch sein soll.	Findet sich in der Galle und Gallensteinen, in ikterischen Harnen, die nach längerem Stehen grün geworden sind, und in den aus dem Magen erbrochenen grünen Massen. Es bildet ein amorphes, schwarzgrünes Pulver, unlölich in Wasser, Äther und Chloroform, löslich in Äthyl- und Methylalkohol mit blaugrüner Farbe, die durch eine Spur Säure feurig grün wird. Es löst sich in Alkalien mit grüner Farbe und wird durch Säuren in Form von grünen Flocken gefällt. In konz. Essigsäure und Salzsäure löst es sich gleichfalls; mit Salpetersäure giebt es die gleichen Reaktionen, wie das Bilirubin.	Bildet ein amorphes, grünlich schwarzes Pulver; in Wasser, Äther, Chloroform unlöslich; löst sich in Alkohol mit rein grüner Farbe; auf Zusatz von Ammoniak wird die Lösung braun (Unterschied von Biliverdin). In Alkalien ist es leicht löslich mit brauner Farbe, die durch Säure in Grün übergeht (Unterschied von Bilifuscin). Man nimmt deshalb an, dass die braunen, ikterischen Harne, die sich auf Zusatz einer konz. Mineralsäure grün färben, Biliprasin enthalten.	Nur in Gallensteinen, scheint aber doch auch im Harne vorzukommen. Dunkelbraun, unlöslich in Wasser, Äther, Chloroform; löst sich in Gegenwart von fetten Säuren in Äther und Chloroform; die braune Lösung im Alkohol ändert sich durch Säuren nicht. Das Endprodukt der Oxydation aller Gallenfarbstoffe in alkalischer Lösung an der Luft ist das Bilihumin, das sich auch in den Gallensteinen als schwarzbrauner Körper findet.

meter Harn. Es entsteht bei Anwesenheit von Gallenfarbstoffen an der Berührungsstelle ein smaragdgrüner Ring, der allmählich höher steigt, und an der unteren Grenze nach und nach ein blauer, violettroter oder gelber Ring. Manchmal tritt infolge zu grossen Gehaltes der Salpetersäure an salpetriger Säure eine zu stürmische Entwickelung ein und die Reaktion wird undeutlich. Man kann die Probe auch nach Brücke-Fleischl so ausführen, dass man zu dem Harne eine konzentrierte Natriumnitratlösung giebt und dann konzentrierte Schwefelsäure langsam nachfliessen lässt. Die Reaktion tritt dann langsam ein und hält längere Zeit an. Die Reaktion beruht auf der Oxydation des Bilirubins zu Biliverdin (grüne Färbung).

2. Modifikation nach Rosenbach.

Man filtriert eine grössere Menge Harn durch ein Filter und betupft die innere Seite des Filters mit der etwas rauchende Salpetersäure enthaltenden Salpetersäure; man erhält das gleiche Farbenspiel, wie bei 1.

Beurteilung von 1 und 2.

Charakteristisch für die Gegenwart der Gallenfarbstoffe ist nur die auftretende Grünfärbung, da die blaue und rote Färbung auch andere Farbstoffe (Indican) geben.

Die Salpetersäure darf nicht zu viel salpetrige Säure enthalten, da die Reaktion sonst stürmisch und sehr schnell verläuft; es empfiehlt sich auch die Anwendung der modifizierten Methode von Brücke-Fleischl.

Urine mit geringem Gallenfarbstoffgehalt geben die Reaktion häufig nicht. Übrigens giebt die Rosenbach'sche Modifikation sichere Resultate oder ist schärfer, da man durch Filtrieren grösserer Harnmengen die Gallenfarbstoffe im Filter anreichern kann. Zu bemerken ist, dass auch nach Antipyringenuss infolge Bildung von Nitrosoantipyrin ein grüner Ring entstehen kann.

Manche Harne, die Gallenfarbstoff enthalten, geben die Reaktion mit Salpetersäure nicht, da andere Farbstoffe (Urobilin) die Farbenentwickelung hindern; in solchen Fällen verfährt man nach Methode 5 oder 7.

3. Probe von Penzoldt.

Man filtriert Harn durch ein nicht zu grosses Filter, lässt dieses trocknen und bringt einige Kubikcentimeter konzentrierter Essigsäure auf das Filter; man lässt die Essigsäure in ein Glas ablaufen; die Essigsäure ist anfangs gelbgrün, später grün bis bläulichgrün gefärbt, während das Filter beim Trocknen grüne Ränder zeigt.

Beurteilung.

Die Methode ist sicher.

4. Ikterischer Harn färbt sich mit Jodtinktur smaragdgrün (Smith), ebenso mit Eisenchlorid.

Beurteilung.

Die Methode ist nicht allzu scharf; auch entsteht nach Jolles nach Antipyringenuss ebenfalls ein grüner Ring.

5. Um in dunklen, indicanreichen Harnen geringe Mengen Gallenfarbstoffe nachzuweisen, macht man den Harn (100—200 ccm) nach Huppert[1]-Hilger[2]) mit kohlensaurem Natron alkalisch, versetzt ihn mit Chlorbarium oder fällt ihn mit Barythydrat im Überschusse. Der Niederschlag aus ikterischem Harne ist gelb; wird der abfiltrierte Niederschlag mit Alkohol, der einige Tropfen Schwefelsäure enthält, gekocht, so entfärbt sich der Niederschlag und es entsteht eine sehr schöne grüne Lösung. Zum deutlicheren Nachweis schüttelt man diese Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser und einigen Kubikcentimetern (5 ccm) Chloroform; dieses färbt sich tiefgrün.

Beurteilung.

Die Methode ist sehr sicher. Rheum- und Sennahaltige Harne geben eine gelbe Lösung.

6. Schüttelt man 30—50 ccm Harn mit Chloroform aus und überschichtet die Chloroformlösung mit Salpetersäure, die wenig salpetrige Säure enthält, oder mit Bromwasser, so tritt das oben angegebene Farbenspiel bei Anwesenheit von Gallenfarbstoffen ein. Lässt man das Chloroform im Uhrglase verdunsten, so bleiben rotgelbe oder rubinrote Krystalle von Bilirubin zurück, die mikroskopisch untersucht, auf Zusatz von rauchender Salpetersäure schön die Farbenreaktion geben.

7. Probe nach A. Jolles.[3])

Diese Probe ist eine Modifikation der Huppert'schen. In einen mit Glasstöpsel versehenen Glascylinder pipettiert man 50 ccm Harn ab, setzt einige Tropfen 10%

[1]) Archiv d. Heilkunde. S. 351. 476. [2]) Archiv Pharm. [3] 6. 385.
[3]) Pharm. Centrlhalle. 1894. 35. 198.

Salzsäure, dann im Überschusse Chlorbariumlösung und 5 ccm Chloroform hinzu und schüttelt die Mischung kräftig durch. Nach ruhigem Stehen scheidet sich Niederschlag und Chloroform ab; diese beiden pipettiert man ab, bringt sie in ein Reagensglas und lässt im Wasserbade bei 80° das Chloroform verdunsten. Bringt man dann zu dem Rückstande im Reagensglase vorsichtig (an der Wand herabfliessen lassen) drei Tropfen der Salpetersäure, die etwas rauchende Salpetersäure enthält, so tritt die bekannte Färbung auf.

Beurteilung.

Die Methode ist eine sehr empfindliche.

8. Cholecyaninprobe von Stokvis.

Ist die Gmelin'sche Probe unsicher, so versetzt man 20—30 ccm Harn mit 5—10 ccm Zinkacetatlösung (20 %) und stumpft die stark saure Reaktion mit kohlensaurem Natron ab; den entstandenen voluminösen Niederschlag wäscht man auf einem Filter aus und löst ihn in Ammoniak; es wird dadurch das Bilirubin in Cholecyanin (das blaue Oxydationsprodukt, der blaue Ring bei der Gmelin'schen Probe) übergeführt. Wenn Gallenfarbstoffe vorhanden sind, zeigt die ammoniakalische Lösung meistens Fluorescenz und im Spektrum charakteristische Streifen bei *C*, *D* und einen schwachen zwischen *D* und *E*.

9. In zweifelhaften Fällen kann man den reduzierbaren Stoff von Stokvis, der bei der vollständigen Oxydation der Gallenfarbstoffe entsteht, nachweisen. Man fällt den sauren Harn mit Bleizucker, wenn nötig mit Bleiessig, und entfernt den Bleiüberschuss durch Oxalsäure. Das Filtrat wird mit Kaliumhydroxyd alkalisch gemacht und gekocht; wird die Flüssigkeit mehr oder weniger rot, so sind Gallenfarbstoffe vorhanden; die Lösung zeigt im Spektroskop zwischen *D* und *E* einen Streifen oder verwaschenen Schatten.

Wahl der Methode.

Bei einer Prüfung auf Gallenfarbstoffe wird man stets erst die Gmelin'sche Probe I zu Rate ziehen. Bei negativem Ausfall kann man eine von den genauen Methoden (besonders 5 oder 7) in Anwendung bringen.

Zu bemerken ist noch, dass Harne, die nach Einnehmen von Rheum, Santonin oder Senna entleert worden sind, mit ikterischem Harne Ähnlichkeit besitzen. Solcher Harn wird aber auf Zusatz von Alkalien rot und bekommt nach dem Ansäuern seine ursprüngliche Farbe wieder.

Annähernde Bestimmung von Gallenfarbstoff nach A. Jolles.[1]

Das Verfahren gründet sich auf die Beobachtung, dass Bilirubin bei Einwirkung alkoholischer $^1/_{100}$-Normaljodlösung quantitativ in einen grünen Farbstoff übergeführt wird, wobei auf 1 Mol. Bilirubin 4 Atome Jod verbraucht werden.

Ausführung.

In einen cylindrisch geformten graduierten Scheidetrichter werden zunächst 5 ccm Chloroform, dann je nach dem Gallenfarbstoffgehalt 5—25 ccm des klar filtrierten Harnes, hierauf 10 ccm einer 20 $^0/_0$ Chlorbariumlösung und 2 ccm 2 $^0/_0$ Schwefelsäure gebracht und das Volumen mit Wasser auf 50 ccm ergänzt. Nach kräftigem, mehrere Minuten anhaltendem Schütteln lässt man 5 Minuten lang absitzen und lässt dann 4 ccm des sich absetzenden Gemenges von Niederschlag und Chloroform abfliessen. Man giebt nochmals 5 ccm Chloroform hinzu, wiederholt die geschilderte Operation, und so auch ein drittes Mal, nur dass jetzt beim Ablassen eine möglichst vollständige Trennung des Chloroforms von der überstehenden Flüssigkeit erzielt werden muss. Die Chloroformauszüge werden in einem etwa 200 ccm fassenden Erlenmeyer'schen Kolben vereinigt und unter Umschwenken tropfenweise mit alkoholischer $^1/_{100}$-Normaljodlösung versetzt, bis die Lösung einen gleichmässig grünen Farbenton zeigt. Man setzt hierauf 2 ccm Stärkelösung hinzu und titriert, wenn Blaufärbung eintritt, den Jodüberschuss mit $^1/_{100}$-Natriumthiosulfat zurück. Im anderen Falle setzt man den Jodzusatz so lange fort, bis die Chloformlösung einen blauen Stich zeigt, worauf der geringe Jodüberschuss durch 2—3 Tropfen des Thiosulfates zurückgenommen wird.

1 ccm der Jodlösung = 0,00144 g Bilirubin.

Werden mehr als 10 ccm Jodlösung verbraucht, so ist die Bestimmung mit einer geringeren Harnmenge zu wiederholen. Normale und pathologische, aber nicht ikterische Harne verbrauchen nach Jolles bei der angegebenen Verarbeitung 0,0—0,8 ccm Jodlösung auf 100 ccm.

---

[1]) Zeitschr. anal. Chem. 1895. **34.** 127.

Im Anschlusse an die Prüfung des Harnes auf die Gallenfarbstoffe soll die Prüfung auf Gallensäuren angereiht werden, da diese Prüfung manchmal unmittelbar nach der Probe auf die Gallenfarbstoffe ausgeführt zu werden pflegt.

Die ***Gallensäuren*** sind amidartige Verbindungen der Fellin- und Cholsäure mit Glykokoll und Taurin, aus denen sich durch Alkalien oder Säuren die freien Säuren herstellen lassen.

Die Gallensäuren kommen selten im Harne vor; nur bei hepatogenem Ikterus werden sie angetroffen und auch da nur in geringer Menge.

Eigenschaften.

Die Cholsäure $C_{24}H_{40}O_5$ krystallisiert in mikroskopischen Krystallen, schwer in Wasser, leichter löslich in Alkohol und Äther, sehr leicht in Eisessig. Optisch aktiv.

Die Fellinsäure $C_{23}H_{38}O_4$ krystallisiert aus Benzol in glänzenden, rechtwinkeligen Täfelchen; sonst krystallisiert sie nur schwer.

Glykocholsäure und Taurocholsäure sind farblose Nadeln; kommen in der Rindsgalle und Hundsgalle vor.

Die Gallensäuren geben die Pettenkofer'sche Reaktion.

Nachweis.

Wegen des auch im normalen Harne vorhandenen Indikans und des normalen Vorkommens geringer Mengen von Kohlehydraten, von höheren Kohlenwasserstoffen und Säuren der Fett- und Benzolreihe, welche eine rötliche Färbung bei der Pettenkofer'schen Reaktion — einer Furfurolreaktion — veranlassen können, kann der Nachweis von Gallensäuren im ikterischen Harne nicht direkt erfolgen. Man muss daher die Gallensäuren aus dem Harne isolieren und dann die Pettenkofer'sche Reaktion anstellen.

Man fällt deshalb nach Plattner den Harn (100 bis 200 ccm) mit Bleiessig und Ammoniak aus, wäscht den Niederschlag mit Wasser, kocht ihn nach dem Trocknen mehrmals mit absolutem Alkohol aus und filtriert heiss. Die alkoholische Lösung des gallensauren Bleies verdunstet man mit einigen Tropfen Sodalösung zur

Trockene, kocht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus und verdunstet die Lösung auf ein kleines Volumen; man schüttelt reichlich mit Äther, wodurch die gallensauren Salze zunächst als amorpher Niederschlag gefällt werden; dieselben verwandeln sich oft nach längerem Stehen in Büschel schöner Krystallnadeln. Man versetzt zur Ausführung der Pettenkofer'schen Reaktion die wässerige Lösung dieser Krystalle oder die wässerige Lösung des Verdampfungsrückstandes von der alkoholischen Lösung mit Soda (oben) mit einigen Tropfen Rohrzuckerlösung (1 : 10) und setzt dann vorsichtig konzentrierte Schwefelsäure hinzu; es entsteht bei Anwesenheit von Gallensäuren erst eine rote, dann sehr schön violettrote Färbung.

Die mit Wasser oder Alkohol verdünnte Lösung zeigt im Spektrum einen Streifen zwischen *D* und *E* und einen zweiten vor *F*.

Nach Udránszky setzt man zu 1 ccm der wässerigen oder alkoholischen Lösung der Gallensäuren 1 Tropfen 0,1 % wässeriger Furfurollösung, lässt dann 1 ccm konz. Schwefelsäure zufliessen und kühlt ab. Es entsteht selbst bei geringen Mengen von Gallensäuren (Cholsäure) eine schöne pfirsichblütenrote Färbung.

E. Schwarze und braune Farbstoffe.

Dass aus Harnkörpern durch Einwirkung von Agentien Farbstoffe entstehen können oder dass chromogene Farbstoffe in wirkliche Farbstoffe umgewandelt werden, ist von Udránszky bewiesen worden, der durch Einwirkung von Säuren auf den Harn braune und schwarze Farbstoffe herstellen konnte. Es müssen diese in der angegebenen Weise hergestellten Substanzen als mehr oder minder reine Huminkörper bezeichnet werden; nach Udránszky rührt ein Teil der normalen Färbung des menschlichen Harnes von solchen Huminsubstanzen her (Umwandlung von Kohlehydraten in Huminsubstanzen im Körper).

Eigenschaften.

Die gewonnenen Huminsubstanzen bildeten spröde, glänzende, schwarzbraune Plättchen, unlöslich in Wasser, Alkohol,

Äther, Chloroform etc., leicht in Amylalkohol, konzentriertem Ammoniak, sehr leicht löslich in Kali- und Natronlauge.

Hierher gehören das Uromelanin, Urochrom, Urophaein.

Thudichum hält das Urochrom für den eigentlichen gelben Farbstoff des Harnes, aus dem durch Oxydation der rote Farbstoff (Uroerythrin S. 229) entsteht. Nach Maly soll das Urochrom identisch sein mit Urobilin.

Karbolharne.

Nach äusserlicher Anwendung von Phenol werden Harne entleert, die, wenn anfangs auch normal oder grünlichbraun, bald dunkelbraun bis schwarz werden. Die Ursache dieser Färbung ist in der Gegenwart mehrerer Oxydationsprodukte des Hydrochinons nachgewiesen worden. Das Endprodukt ist Huminsubstanz. Solchen Harnen lässt sich durch Äther eine in Wasser lösliche Substanz entziehen, die durch Ammoniak schwarzbraun wird.

F. Urobilin.

Das Urobilin, von Jaffé aus dem Harn dargestellt, ist in manchen normalen Harnen nachzuweisen und wird sogar als ein Farbstoff des normalen Harnes betrachtet, wenngleich hervorgehoben werden muss, dass die gelbe Färbung des normalen Harnes nicht durch Urobilin bedingt ist. Die Pigmente oder Farbstoffe des normalen Harnes sind noch nicht untersucht und bekannt. Bei allen Krankheiten, durch welche ein Zerfall der roten Blutkörperchen veranlasst wird, ist der Urobilingehalt vermehrt; es würde diese Erscheinung sich mit der berechtigten Thatsache decken, dass Urobilin als ein Abkömmling des Hämoglobins anzusehen ist.

Nach Maly ist das Urobilin identisch mit dem durch Reduktion des Bilirubins im Darme entstandenen Hydrobilirubin, so dass das im Harne vorkommende Urobilin von reduziertem Gallenfarbstoff herrühren kann, wofür vielleicht die Thatsache spricht, dass Harn, der ikterisch gefärbt ist und der die sonstigen äusseren Merkmale eines ikterischen Harnes (gelben Schaum etc.) zeigt, der weitaus von Personen entleert ist, die Gelbfärbung der Haut etc. aufweisen, nur Urobilin enthält. Neuere, jedenfalls auch die richtigen Anschauungen

fassen das Urobilin als ein Oxydationsprodukt der Gallenfarbstoffe auf.

Das Urobilin bildet sich hauptsächlich beim Stehen des Harnes an der Luft aus dem Urobilinogen und findet sich besonders reichlich in dem stark gefärbten Harne von Fieberkranken, nach Antifebringebrauch; in solchen Harnen sind dann häufig die Sedimente von harnsauren Salzen ziegelpurpurrot gefärbt.

Man hat zwei Urobiline, eines aus Fieberharn, das febrile und das andere aus normalem Harne, das normale hergestellt, die sich beide in nicht besonders bemerkenswerter Weise spektralanalytisch sicher unterscheiden sollen, was wohl aber darauf zurückzuführen sein wird, dass eine vollkommen reine Darstellung nicht möglich ist und ein Unterschied wohl nicht besteht.

Beim Prüfen eines Harnes auf Urobilin wird man auch zweckmässig die von A. Jolles (S. 240) angegebenen Thatsachen berücksichtigen.

Darstellung und quantitativer Nachweis.

1. Man gewinnt das Urobilin aus dem Harn am besten nach dem von Méhu[1]) angegebenen Verfahren.

1 Liter Harn wird mit 2 g Schwefelsäure angesäuert und mit Ammonsulfat gesättigt; es wird filtriert und das auf dem Filter gesammelte, in roten Flocken abgeschiedene Urobilin mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen, dann in Alkohol gelöst. Die filtrierte alkoholische Lösung wird nun mit Chloroform gemischt und ein der alkoholischen Lösung gleiches Volumen Wasser hinzugegeben. Nach der Abscheidung der Chloroformlösung in einem Scheidetrichter trennt man diese, schüttelt dieselbe noch mit Wasser aus und entfernt aus der filtrierten Chloroformlösung das Chloroform durch Destillieren. Aus der konzentrierten Chloroformlösung fällt man mit Äther, sammelt das ausgeschiedene Urobilin auf einem Filter, löst den Farbstoff in Chloroform und verdunstet bei mässiger Wärme die Chloroformlösung, worauf man wiegt.

---

[1]) Journ. pharm. chim. 1878. August.

2. Darstellung nach Jaffé.[1])

Der mit Ammoniak schwach alkalisch gemachte Harn wird vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und zum Filtrate eine konz. alkoholische oder wässerige Chlorzinklösung gesetzt. Die bei Urobilinanwesenheit schön rot oder rotbraun gefärbten Niederschläge werden mit kaltem und dann heissem Wasser ausgewaschen, bis kein Chlor mehr nachweisbar ist und mit Alkohol ausgekocht. Nach dem Trocknen werden die gepulverten Niederschläge in Ammoniak gelöst und diese Lösung mit Bleizucker ausgefällt. Den Niederschlag filtriert man ab, wäscht mit Wasser aus, bis sich Farbstoff zu lösen beginnt und digeriert den getrockneten Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohol; diese alkoholische Lösung wird mit dem halben Volumen Chloroform und viel Wasser kräftig geschüttelt, das getrennte Chloroform mit wenig Wasser gewaschen (es geht leicht Farbstoff ins Wasser!) und das Chloroform abdestilliert. Der Rückstand wird mit Äther noch gereinigt, der eine Menge fremder Stoffe aufnimmt und Urobilin hinterlässt.

Urobilinarme Harne müssen nach Jaffé anders behandelt werden. Diese fällt man mit Bleiessig und kocht den abfiltrierten, ausgewaschenen und getrockneten Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohol aus, worauf man die Lösung mit Ammoniak übersättigt und mit Chlorzink versetzt. Der braunrote Zinkniederschlag wird ebenso behandelt, wie der Bleiniederschlag (Darstellung aus urobilinreichen Harnen).

3. MacMunn[2]) fällt den Harn mit Bleizucker und Bleiessig und zieht die beiden Niederschläge mit schwefelsäurehaltigem Alkohol aus; die mit Wasser verdünnte Lösung wird mit Chloroform ausgeschüttelt, dieses verdunstet und der Rückstand wiederholt in Chloroform gelöst.

Nachweis im Harn.

Das Urobilin lässt sich nur an seinem spektroskopischen Verhalten und auch durch die Fluorescenzprobe erkennen.

An Urobilin reicher Harn zeigt rote Färbung.

---

[1]) Archiv pathol. Anat. 1869. **47.** 405.
[2]) Berl. Berichte. 1881. **14.** 1222.

1. Man untersucht den filtrierten und eventuell verdünnten sauren Harn direkt mit dem Spektroskope; verdünnte saure Lösungen zeigen einen Absorptionsstreifen an der Grenze von Grün und Blau zwischen den Linien *E* und *F*; wird die Lösung alkalisch gemacht (Kalilauge), so wird das Absorptionsband wieder schärfer begrenzt und rückt mehr nach Grün nach der Linie *E* zu (Spektraltafel).

2. Fluorescenzprobe.
Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen (5) 10 % Chlorzinklösung und fügt Ammoniak hinzu, bis der entstandene Niederschlag beim Umschütteln sich löst. Die Lösung zeigt schön grüne Fluorescenz.

3. Zweckmässig, zumal bei geringen Urobilinmengen, schüttelt man nach G. Salkowski 100 ccm Harn mit 50 ccm Äther oder noch besser Chloroform aus, lässt den Äther oder das Chloroform abfliessen, verdunstet und löst den Rückstand in wenig Alkohol; die Lösung prüft man spektroskopisch und chemisch.

In stark pigmentierten, gallenfarbstoffhaltigen Harnen gelingt der spektroskopische Nachweis schwer oder gar nicht; man beseitigt durch eine Merkurisulfatlösung (5 g HgO, 20 ccm Schwefelsäure und 100 ccm Wasser) die störenden Farbstoffe, indem man zu 10 ccm Harn 5 ccm der Lösung giebt und das klare Filtrat zur spektroskopischen Prüfung verwendet (Denigès).

A. Jolles[1]) unterscheidet von den im Harne auftretenden gewöhnlich als Urobilin bezeichneten Farbstoffen zwei Gruppen, solche, die eine scharfe Abgrenzung der Absorptionsstreifen darbieten und von Oxydationsmitteln (Salpetersäure und Jodlösung) wenig angegriffen werden — wesentlicher Bestandteil urobilinreicher Harne — und solche, die einen undeutlich begrenzten Absorptionsstreifen aufweisen und durch Oxydationsmittel leicht entfärbt werden und dann keine Fluorescenz und kein Spektrum zeigen — Farbstoffe im normalen Harn. — Nur die ersteren besitzen klinische Bedeutung und können diese von den anderen folgendermassen getrennt werden.

---

[1]) Zeitschr. analyt. Chem. 1896. **35.** 640.

50 ccm Harn werden mit 5 ccm verdünnter Kalkmilch und 10 ccm Chloroform mehrere Minuten in einem Cylinder geschüttelt; den Bodensatz von Chloroform und Niederschlag lässt man in eine Porzellanschale abfliessen, dampft ein und verreibt den Rückstand mit 5 ccm etwa 30 % Alkohols und einigen Tropfen Salpetersäure, worauf man filtriert. Typisches Urobilin giebt dabei ein braun- bis granatrotes Filtrat, dessen Spektrum den Urobilinstreifen in scharfer Begrenzung zeigt.

Eigenschaften.

Das Urobilin ist amorph, zeigt in dünnen Schichten rosenrote, in dicken bräunlichrote Färbung, im auffallenden Lichte lebhaft gelbgrünen Metallglanz. Es löst sich wenig in Wasser, leicht in Äther und Chloroform, in wässeriger Alkalilauge und Ammoniak. Die neutralen Lösungen sind rot, die alkalischen mehr gelb, die sauren rosa bis bräunlichrot. Durch basisch essigsaures Blei wird der Farbstoff gefällt; die ammoniakalische Lösung fluoresciert; durch Chlorzink und andere Zinksalze zeigt sich diese grüne Fluorescenz auch bei starker Verdünnung sehr vermehrt.

Die Lösung des normalen Urobilins wird durch Natron stärker rot gefärbt, die des febrilen gelb.

Der Streifen in alkalischer Lösung des normalen Urobilins verschwindet, kehrt beim Ansäuern wieder zurück; beim febrilen Urobilin rückt der Streifen mehr nach Grün (s. S. 238).

G. *Melanin (Melanogen).*

Dasselbe ist kein normaler Harnbestandteil, sondern kommt nur in pathologischen Verhältnissen, doch ziemlich selten vor — Melanurie. — Der Harn von Kranken, die an melanotischen Tumoren leiden, ist entweder gleich nach dem Entleeren dunkel oder nimmt beim Stehen an der Luft eine schwarzbraune bis schwarze Färbung an; das Melanin kann sich auch als fester Körper im Sedimente ausscheiden. Im Harne soll das Melanin als Melanogen, das Chromogen des Melanins, das erst durch Oxydation in Melanin übergeführt wird, vorhanden sein.

Das Melanin scheint nach neueren Untersuchungen aus dem Blutfarbstoff, aus Hämoglobin, entstanden zu sein.

Darstellung.

Man fällt den Harn mit essigsaurem Blei, zersetzt den Bleiniederschlag durch Schwefelwasserstoff und dampft das Filtrat ein, das dann einen schwarzbraunen Rückstand hinterlässt. Auch kann man den Harn mit Barytwasser fällen und die braungelbe Barytfällung mit Sodalösung behandeln, welche die Farbstoffe aufnimmt, die dann durch Übersättigen der Lösung mit Schwefelsäure ausgeschieden werden. Durch wiederholtes Auflösen in verdünnter Lauge und Fällen mit Essigsäure erhält man die Farbstoffe reiner; einheitliche Substanzen sind dieselben aber nicht.

Nachweis.

1. Beim Ansäuern von Harn mit verdünnter Schwefelsäure und Zusatz von Eisenchlorid oder Kaliumdichromatlösung zum Harn entsteht bei Anwesenheit von Melanin dunkle Färbung.
2. Bei Zusatz von Bromwasser und Schwefelsäure oder von Chlorwasser tritt auch Färbung ein; Überschuss von Brom- oder Chlorwasser entfärbt den Harn, wobei sich ein dichter schmutziggelber Niederschlag absetzt.

Eigenschaften.

Das Melanin ist ziemlich resistent gegen Säuren und Alkalien, durch Bleiessig, nicht durch neutrales Bleiacetat, wird es aus seinen Lösungen gefällt.

H. Rote und blaue Farbstoffe.

Die roten und blauen Farbstoffe bilden sich aus den im Harne vorhandenen, S. 181 u. 182 beschriebenen Verbindungen des Indoxyls und Skatoxyls mit Schwefelsäure, der Indoxylschwefelsäure und Skatoxylschwefelsäure, Produkte der Eiweissfäulnis, durch Einwirkung von nicht oxydierenden Säuren beim Stehen von Harn, der in alkalischer Gärung begriffen ist.

Zu den roten Farbstoffen, die erst von H. Rosin[1]) eingehender studiert worden sind, zählen das Urhoidin, das Urorubin, welche beide nach H. Rosin mit dem Indigorot identisch sind. Nach Rosin soll der in den meisten normalen und pathologischen Harnen bei der Behandlung mit Salzsäure

---

[1]) Virchow's Archiv 1891. **123.** 519.

und beim ununterbrochenen Kochen dieser Harne sich bildende rote Farbstoff, der auch schon von Rosenbach beobachtet wurde, mit dem pflanzlichen Indigrot (Indirubin), welcher nach Baeyer's Untersuchungen dem Indigblau isomer ist, die grösste Übereinstimmung zeigen. Auch gelang Rosin die Gewinnung des Indigorot durch Sublimation des Indigoblau; Rosin hält das dem Indigoblau isomere Indigorot für ein Produkt der Wärmewirkung und betrachtet als Muttersubstanz des roten Farbstoffes in den meisten Fällen die Indoxylverbindung des Urins, welche durch Spaltung mit folgender Oxydation in zwei isomere Substanzen, in das Indigoblau und Indigorot übergehen. In der angegebenen Eigenschaft beim Erwärmen findet Rosin auch eine Erklärung für die in der Wärme vorgenommenen Reaktionen (Rosenbach'sche Reaktion — Kochen mancher Harne mit etwas Salpetersäure bewirkt burgunderrote Färbung), bei denen mehr Indigorot und weniger Indigoblau gebildet wird, während die Reaktionen auf kaltem Wege (Jaffé'sche Probe) umgekehrt verlaufen.

Nachweis des Indigorot.

> Man neutralisiert den Harn mit Soda, schüttelt mit Äther aus und verdunstet die Ätherlösung. Der Rückstand muss sich in Alkohol mit schön roter Farbe lösen, die mit Traubenzucker und Alkali verschwindet, beim Schütteln an der Luft aber wieder rot wird.

Der Skatolfarbstoff von Brieger löst sich in saurem Harne zum Unterschiede von dem Indigorot nicht in Äther, auch nicht in Chloroform, nur von Amylalkohol wird er aus der sauren Lösung aufgenommen.

Urohämatin.

Urohämatin ist eine isenhaltiger, roter Körper aus dem Harn, der nur in Alkohol, Äther, Chloroform und in ätzenden Alkalien löslich ist und aus dem konzentrierten und dann mit Alkohol extrahierten Harn durch Fällen mit Kalkmilch in der Siedehitze gewonnen wird. Der Rückstand wird mit Wasser und Alkohol gewaschen, mit Salzsäure zerlegt und dann wieder mit Alkohol ausgezogen. Beim Schütteln der alkoholischen Lösung mit Äther geht in letzteren der Farbstoff.

Giacosas Farbstoff.

Ist ein Chromogen, nach Giacosa[1]) verwandt mit Urohämatin. Das Chromogen kann durch Amylalkohol ausgeschüttelt und durch Bleiessig grösstenteils gefällt werden.

Darstellung.

Man fällt mit Bleizucker, entfernt das Blei durch Schwefelwasserstoff, diesen durch Erhitzen und schüttelt die mit 0,8 Volumen Salzsäure (1,19 spez. Gew.) versetzte und rot gewordene Flüssigkeit mit Amylalkohol aus. Der Amylalkohol wird mit Wasser gewaschen, dann abdestilliert und der Rückstand mit warmem Wasser und Ammoniak (zur Entfernung von Urobilin) behandelt. Man trocknet, löst den Farbstoff in wasser- und alkoholfreiem Äther und verdunstet die Lösung.

Eigenschaften.

Der Farbstoff ist eine feste, braune Masse, bei 100—120° schmelzend. Die Lösung in Äther und Chloroform besitzt grüne Fluorescenz. Die Asche besteht fast ganz aus Eisen.

Uroroseïn.

Ein im pathologischen Harn nach Nencki und Sieber bei Diabetes, Chlorose, Typhus, Nephritis, Carcinoma ventriculi vorkommender Farbstoff, der auf Zusatz einer Mineralsäure, nicht von Essigsäure, zum Harn sich zeigt.

Nachweis.

Schüttelt man den beim Ansäuern mit 0,1 Volumen 25 % Schwefelsäure oder Salzsäure rosenrot gewordenen Harn mit Amylalkohol, so nimmt dieser den Farbstoff auf. Diese Lösung zeigt einen scharfen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* im Grün. In grösserer Menge erhält man den Farbstoff, wenn man grössere Mengen Harn konzentriert, diese ansäuert und den Farbstoff auf entfetteter Wolle, nach reichlichem Zusatz von essigsaurem Natron, fixiert. Aus der Wolle gewinnt man den Farbstoff durch Auskochen mit schwefelsäurehaltigem Alkohol.

Eigenschaften.

Löst sich mit roter Farbe in Wasser, saurem Alkohol, Amylalkohol, ist unlöslich in Chloroform, Äther, Benzol.

---

[1]) Berl. Berichte 1887. **20.** 393 (Ref.).

Alkalien entfärben die rote Farbe sofort — Unterschied von Indigorot —; durch Säuren wird die rote Farbe wieder hergestellt. Der Farbstoff ist sehr unbeständig und wird auch durch Fäulnis zerstört.

Indigoblau. Indigo.

Ist ein Produkt der Eiweissfäulnis im Darmkanal und ist in kleinen Mengen normaler Harnbestandteil, in grösseren Mengen ist es ein pathologischer Bestandteil bei Verdauungsstörungen, Ileus, Magen- und Lebercarcinomen, Typhus, Darmtuberkulose, bei jauchigen Zersetzungen des Körpers. Es bildet sich aus dem Indikan — dieses aus Indoxyl — durch Oxydation und findet sich in faulendem Harn manchmal als rotschillernder Überzug auf dem Harn abgeschieden oder in kleinen rhombischen, nadelförmigen Krystallen am Boden des Gefässes.

Normaler Harn enthält im Mittel 6,6 mg Indigo; in manchen Fällen (Morb. Bright. etc.) wird bläulich gefärbter Harn abgeschieden; auch kleine aus Indigo bestehende Steine wurden schon entleert.

Nachweis.

Dunkle Harne müssen erst mit Bleiessig (Überschuss vermeiden!) entfärbt werden; eiweisshaltiger Harn ist vom Eiweiss zu befreien.

Man giebt zu 10 ccm Harn das gleiche Volumen konzentrierter Salzsäure, sowie 2—3 ccm Chloroform und einen Tropfen kaltgesättigte Chlorkalklösung (oder $^1/_2$ % Kaliumpermanganat- oder Eisenchloridlösung) und schüttelt um. Das Chloroform wird mehr oder weniger gefärbt, je nach dem Gehalte des Indikans. (Dieses wird in Indoxyl und Schwefelsäure gespalten, das erstere durch Chlor zu Indigblau oxydiert; nimmt man die Probe in der Wärme vor, so entsteht Indigrot statt Indigblau.) Methode von Jaffé.[1]) Die Chloroformlösung zeigt einen scharfen Absorptionsstreifen zwischen *C* und *D*.

Beurteilung.

Ein Überschuss des Oxydationsmittels (Chlorkalklösung) ist zu vermeiden, da sonst Indigo rasch zu Isatin — einem farblosen Körper — oxydiert wird. Sicherer

---

[1]) Pflüger's Archiv **3.** 448.

ist es, die Oxydation durch Eisenchlorid zu bewerkstelligen, das auf den einmal gebildeten Indigo nicht weiter einwirkt.

Enthält der Harn Jodide, die das Chloroform violett färben, so giebt man etwas Thiosulfat nachträglich hinzu.

Den störenden Einfluss von Urobilin kann man dadurch beseitigen, dass man den angesäuerten Harn mit Ammonsulfat sättigt und das Urobilin durch Schütteln mit Essigäther entfernt.

Quantitative Bestimmung.

1. Ist viel Indikan vorhanden, dann lässt man die Lösung des Chloroforms auf einem Uhrglase verdunsten und wiegt den Rückstand; zur Schätzung geringer Mengen beobachtet man die Zahl der verbrauchten Tropfen der Chlorkalklösung, die nötig sind, um die stärkste Blaufärbung des Chloroforms hervorzurufen; bei normalem Harne wird auf Zusatz eines Tropfens höchstens eine schwach violette Färbung, die auf Zusatz eines weiteren Tropfens verschwindet, hervorgerufen. Grün- oder gar Blaufärbung des Chloroforms zeigt eine sehr vermehrte Ausscheidung des Indikans an.

2. Nach G. Sander[1]) versetzt man zur ungefähren Bestimmung des Indikans im Harne 4 ccm mit 2 ccm Salzsäure (1,171 spez. Gew.) und 0,25 ccm Chloroform; alsdann fügt man tropfenweise eine filtrierte 5 % Chlorkalklösung unter fortwährendem Umschütteln hinzu, bis die Blaufärbung verschwindet. Normaler Harn gebraucht 6—8 Tropfen; 12—20 Tropfen haben pathologische Bedeutung; 40—80 Tropfen lassen auf grössere eitrige Geschwülste schliessen.

Eigenschaften.

Das Indigblau bildet ein dunkelblaues, amorphes Pulver oder mikroskopische Krystalle; aus dem Harne setzt es sich sogar in Nadeln ab; in dicken Massen zeigt es kupferroten Metallglanz und sublimiert mit violettem, jodähnlichem Dampf, der sich im Röhrchen an den kälteren Stellen in rhombischen Krystallen absetzt.

Es ist unlöslich in Wasser, wenig in heissem Alkohol und Äther, leicht in Chloroform. In der Wärme ist es in fetten Ölen, Benzol, Phenol löslich. In kalter Schwefelsäure ist es auch löslich.

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 36; Jahresber. Pharm. 1893. 28. 355.

Durch Reduktionsmittel (Zinnchlorür, Natronlauge und Eisenvitriol etc.) geht es in Indigweiss über; die Chloroform- und Schwefelsäurelösung zeigt einen Absorptionsstreifen zwischen *C* und *D*, über *D* noch hinausgehend bei konzentrierten Lösungen.

36. *Cholesterin.* $C_{26}H_{43}.OH$.

Das Cholesterin findet sich in allen Zuständen, welche einen reichlichen Gehalt an Fett bedingen (Chylurie, Lipurie).

Darstellung und quantitativer Nachweis.

Man nimmt zu seiner Gewinnung mehrere Liter Harn in Arbeit und verfährt nach einer der bei der Isolierung des Fettes angegebenen Methode (S. 75). Der Rückstand enthält neben Fett auch Cholesterin und Lecithin; um das Cholesterin von seinen Begleitern zu trennen, löst man den Rückstand in warmem Alkohol, giebt etwas alkoholische Kalilauge hinzu und erhitzt ca. $1/2$ Stunde am Rückflusskühler; hierdurch wird das Fett verseift und das Lecithin gespalten (in Cholin, Glycerinphosphorsäure und Stearinsäure). Man verdunstet die Lösung, löst die gebildete Seife in Wasser, schüttelt sie mit Äther aus, verdunstet die Lösung, löst in siedendem Alkohol und überlässt das Filtrat nach dem Verdunsten auf ein kleines Volumen der Krystallisation.

Quantitativ lässt sich das Cholesterin bestimmen, wenn man den Ätherauszug auf einem gewogenen Uhrglase verdunstet, den Rückstand über Schwefelsäure trocknen lässt und dann wiegt.

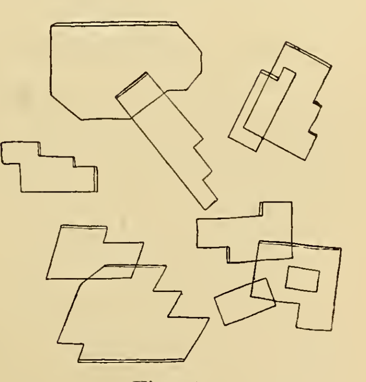


Fig. 41.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis.

Das Cholesterin krystallisiert aus heissem Alkohol mit 1 Mol. Wasser in grossen rhombischen Tafeln (Fig. 41), aus wasserfreiem Äther, Chloroform oder Petroläther wasserfrei in feinen seidenglänzenden Nadeln. Cholesterin ist unlöslich in Wasser, Alkalien oder Säuren, auch kaltem Alkohol, leicht löslich in heissem Alkohol, Äther, Petroläther, Chloroform.

Nachweis.

1. Beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure entstehen rote und blaue Substanzen (Cholesteriline). Man behandelt die Krystalle auf dem Objektträger mit konzentrierter Schwefelsäure; die Ränder färben sich schön karminrot; mit Jod in wässeriger Lösung behandelt, wird aus der roten eine violette Farbe.
2. Löst man etwas Cholesterin in Chloroform und setzt das gleiche Volumen konzentrierter Schwefelsäure hinzu, so färbt sich nach dem Umschütteln die Chloroformlösung schön blutrot, dann kirschrot bis purpurn. Die Schwefelsäure zeigt gleichzeitig stark grüne Fluorescenz. Giesst man die Chloroformlösung in eine Schale, so färbt sie sich durch Anziehen von Wasser aus der Luft schnell blau, dann grün, endlich gelb.
3. Man löst etwas Cholesterin durch Schütteln oder gelindes Erwärmen in wenig (ca. 1 ccm) Essigsäureanhydrid und fügt unter Abkühlen tropfenweise konzentrierte Schwefelsäure hinzu; die zuerst auftretende rosenrote Farbe verschwindet und es entsteht eine schöne blaue Farbe.

37. Glycerinphosphorsäure. $C_3H_5(OH)_2OPO(OH)_2$.

Diese findet sich allerdings in sehr geringer Menge im normalen Harne und scheint als ein Zersetzungsprodukt des Lecithins aufzufassen zu sein, aus dem dieselbe bei der Bereitung des Harnes entsteht.

Darstellung und Nachweis.

Man fällt ca. 10 l Harn mit Barytwasser, filtriert und entfernt durch Einleiten von Kohlensäure den überschüssigen Baryt aus dem Filtrate. Man dampft das Filtrat auf dem Wasserbade schliesslich im Vakuum ein, extrahiert den Rückstand mit absolutem Alkohol, kocht das ungelöst Gebliebene, den glycerinphosphorsauren Baryt, mit Wasser und etwas Salzsäure oder Schwefelsäure, filtriert und versetzt die Flüssigkeit mit Ammoniak und Magnesiamischung; ein nach 24—48 stündigem Stehen entstandener Niederschlag von phosphor-

saurer Ammoniakmagnesia zeigt die Anwesenheit der aus der Glycerinphosphorsäure abgespaltenen Phosphorsäure an.

Die vom Niederschlag (Tripelphosphat) abfiltrierte Flüssigkeit prüft man auf Glycerin; man dunstet auf dem Wasserbade ein und zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus; beim Verdampfen der alkoholischen Lösung bleibt ein süss schmeckender Rückstand, der beim Erhitzen mit saurem Kaliumsulfat Akroleïn entwickelt (Glycerin).

Eigenschaften.

Sirupöse Flüssigkeit, zerfällt beim Kochen mit Wasser, Säuren und Alkalien in Glycerin und Phosphorsäure. Kalk- und Barytsalze sind löslich in Wasser, unlöslich in absolutem Alkohol; durch essigsaures Blei wird die Glycerinphosphorsäure gefällt.

38. ***Lecithin.*** $C_{42}H_{86}NPO_9$.

ist als eine esterartige Verbindung von Cholin mit Glycerinphosphorsäure aufzufassen, welche mit Stearinsäure und Palmitinsäure zu einem Glyceride verbunden ist:

$$C_3H_5 \begin{cases} O.C_{18}H_{35}O \\ O.C_{16}H_{31}O \\ O.PO.(OH).O.CH_2.CH_2 \end{cases} \!\!\! \left.\begin{matrix} (CH_3)_3 \\ \end{matrix}\right\} N.OH.$$

Die nach S. 75 hergestellte ätherische Lösung wird mit Wasser gut ausgeschüttelt, um alle Phosphorsäure zu entfernen, der Ätherrückstand mit Soda verrieben und das Gemisch in schmelzenden Natronsalpeter eingetragen. Man löst die Schmelze in Wasser, säuert mit Salpetersäure an, entfernt die salpetrige Säure durch Erwärmen und weist mit molybdänsaurem Ammon die Phosphorsäure nach.

Alle Reagentien müssen frei von Phosphorsäure sein.

Eigenschaften.

Das Lecithin bildet eine wachsähnliche, in Alkohol, Äther und viel Wasser lösliche Masse, die sich mit Basen und Säuren zu salzartigen Verbindungen vereinigt.

Mit Basen und Säuren gekocht zerfallen die Lecithine in Fettsäuren (Stearinsäure, Palmitinsäure, Ölsäure), in Glycerinphosphorsäure und Cholin.

39. *Ptomaine.*

Selmi bezeichnete mit diesem Namen die bei der Fäulnis von Lecithinen entstehenden alkaloidähnlichen, basischen Substanzen; Brieger versteht unter Ptomainen basische Stoffe, die durch die Lebensprozesse der Mikroorganismen gebildet werden und giftige Wirkung ausüben können.

Es ist festgestellt, dass sogar normaler Harn mehr oder weniger giftig sein kann; in pathologischen Harnen ist die Giftmenge eine grössere und wurden im Harn, besonders bei Personen, die an Cystinurie leiden, alkaloidähnliche Körper aufgefunden, die zur Gruppe der Ptomaine gerechnet werden.

Zu diesen Ptomainen, Diaminen gehören das Trimethylamin, das in faulendem Harn, das Tetramethylendiamin oder Putrescin, und das Pentamethylendiamin oder Cadaverin, die beide im Harne von Personen, die an Cystinurie leiden, aufgefunden wurden.

Auch eine Reihe anderer Basen, zum Teil unbekannter Natur, wurden aus dem Harne gewonnen, die sich als giftig erwiesen. So hat A. Albu[1]) bei akuten Infektionskrankheiten (Scharlach, Masern, Pneumonie, Erysipelas, Diphtherie, Phtisis) alkaloidähnliche Stoffe (Toxine) aus Harn hergestellt, die möglicherweise Produkte des im Fieber gesteigerten Stoffwechsels im Gesamtorganismus sind.

Auch von Griffiths[2]) wurde in dem Harn eines an Scharlachfieber Erkrankten eine weisse krystallinische, wasserlösliche Base, in dem Harne von Diphtheriekranken ebenfalls ein weisser krystallisierter Körper und in dem Harn eines an der Bräune Erkrankten ebenfalls ein in weissen Nadeln krystallisierendes Ptomain gefunden. Auch aus Harn von an Ekzem Erkrankten konnte ein Ptomain isoliert werden. Einige dieser Ptomaine, die sämtlich sehr giftig wirken, wurden auch aus Reinkulturen von Bazillen (Mikrococcus scarlatinae und Diphtheriebacillus) gewonnen.

Für die Harnuntersuchung kommen wohl, und auch da nur ausnahmsweise, die erwähnten näher studierten Basen, das Cadaverin und Putrescin in Betracht, da diese beiden Begleiter der Cystinurie sein können.

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1894. 8.
[2]) Compt. rend. 1891. **113.** 656; 1893. **116.** 1206.

Darstellung und Nachweis.

1. Hierzu findet am besten die von Udránszky und Baumann[1]) empfohlene Methode Anwendung.

$1\frac{1}{2}$ Liter (die Tagesmenge) Harn werden mit 200 ccm 10 % Natronlauge und 20—25 ccm Benzoylchlorid geschüttelt, bis der Benzoylgeruch verschwunden ist. Penta- und Tetramethylendiamin werden zum grössten Teil als Dibenzoylverbindungen abgeschieden neben unlöslichen Phosphaten und Benzoylverbindungen normaler Kohlehydrate. Der abfiltrierte Niederschlag wird in warmem Weingeist gelöst, die konzentrierte Lösung in etwa das 30fache Volumen kalten Wassers gegossen und nach mehrtägigem Stehen der Niederschlag (Dibenzoylbasen) von der milchig trüben Flüssigkeit abfiltriert und gut, bis das Filtrat klar abläuft, ausgewaschen. Der vom Benzoylniederschlag abfiltrierte Harn, sowie das Filtrat von dem Dibenzoylbasen-Niederschlage werden vereinigt, mit Schwefelsäure stark angesäuert und zur Gewinnung der in Lösung gebliebenen Reste der Dibenzoylbasen mit Äther dreimal ausgeschüttelt. Der Äther wird abdestilliert, der Rückstand mit 12 % Natronlauge im Überschusse versetzt und in der Kälte auskrystallisieren lassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden durch Waschen mit kaltem Wasser von Benzoylcystin und Natron befreit, in wenig warmem Weingeist gelöst und aus dieser Lösung mit Wasser wie oben ausgeschieden. Diese Menge wird mit der schon gewonnenen vereinigt.

Zur Trennung der beiden Diamine werden die Krystalle mit wenig warmem Weingeist gelöst und die Lösung in das 20fache Volumen Äther gegossen. Die Benzoylverbindung des Tetramethylendiamins krystallisiert aus, die des Cadaverins bleibt in Lösung. Man krystallisiert beide aus Alkohol um.

2. A. B. Griffiths,[2]) der Ptomaine aus dem Harn isolierte, die sich bei einigen infektiösen Krankheiten finden, befolgte zur Isolierung dieser Ptomaine nachstehendes Verfahren.

Der mittels wenig Natriumkarbonat alkalisch gemachte Harn wurde mit dem halben Volumen Äther und die Ätherlösung mit einer Weinsäurelösung zur Bildung löslicher Tartrate ausgeschüttelt. Die Weinsäurelösung wurde nach dem

---

[1]) Zeitschr. physiol. Chem. 1889. **13.** 564.

[2]) Compt. rend. 1891. **113.** 656; 1893. **116.** 1206.

Alkalischmachen mit Soda mit dem halben Volumen Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung verdunstet; die Ptomaine blieben als Rückstand.

Eigenschaften.

Bilden beide farblose Flüssigkeiten vom Spermageruch, rauchen an der Luft, sind leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol und Äther. Cadaverin ist sehr schwer löslich in Äther. Die beiden Diamine sind zweisäurige Basen; sowohl die freie Basis, wie die Chloride geben mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien Niederschläge. Charakteristisch sind die Dibenzoylverbindungen, die krystallisieren.

40. Lösliche Fermente oder Enzyme.

Solche sind im Harne mit Sicherheit nachgewiesen worden: Pepsin, Trypsin und ein diastatisches Ferment (Béchamps Nephrozymase). Ein Labferment kommt nach Grützner[1]) im normalen Harn nur in sehr geringer Menge vor. Pepsin und das diastatische Ferment sind bei Diabetes vermehrt.

Nachweis.

Man verdünnt frischen Harn mit Wasser, versetzt mit Salzsäure, dass 0,20 % vorhanden sind, bringt dann eine gekochte Fibrinflocke hinzu und lässt in einem Brutschranke stehen. Man nimmt die Anwesenheit von Pepsin an, wenn das Fibrin gelöst wird. Man kann auch dem Harn (200—500 ccm) durch eintägiges Digerieren mit etwas gekochtem, fein verteiltem Fibrin die Fermente entziehen; lässt man dann die Fibrinflocken mit 0,1 % Salzsäure bei Brutschranktemperatur stehen, so werden diese allmählich infolge des anhängenden Enzyms in Lösung gehen.

Das diastatische Ferment oder amylolytische Ferment weist man an der Bildung von Dextrin nach, das entsteht, wenn man den das diastatische Ferment enthaltenden Harn mit wenig frischem Stärkekleister mischt und auch bei Bluttemperatur stehen lässt; durch Jod kann man das Verschwinden der Stärke nachweisen. Eine Bildung von Zucker findet nicht statt; die Stärke scheint nur zu Dextrin umgewandelt zu werden.

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 21.

Dieses Ferment soll besonders im Nachmittagsharn vorkommen.

Trypsin ist sehr empfindlich gegen sauren Harn und gelingt der Nachweis desselben selten; wirkt alkalisch gemachter Harn fibrinverdauend, so soll diese Eigenschaft auf die Anwesenheit von Trypsin zurückzuführen sein.

Die Prüung auf Labferment erfolgt am besten nach der von Helwes[1]) angegebenen Methode. Man bringt 5 ccm frische Milch, 1 ccm 0,6$^0/_0$ Salzsäure und 5 ccm Harn zusammen. Die Milch gerinnt bei Körpertemperatur innerhalb weniger Minuten bei Vorhandensein von Labferment; zur Kontrolle führt man die gleiche Probe mit vorher gekochtem Harn aus; hier darf keine Gerinnung eintreten.

C. Zufällige Bestandteile des Harnes.

Nachweis von Arzneimitteln und Giften im Harn.

Bei dem Nachweis dieser Stoffe (S. 19) hat man einen Unterschied zu machen, ob anorganische (Metalle, Metallgifte), oder ob organische Körper im Harne vorhanden sind.

I. Anorganische Stoffe.

Wenn auch einige der Metalle im Harne direkt ausgefällt und eliminiert werden können, — diese Methoden werden besonders erwähnt — so wird doch zur Entdeckung und Isolierung der Metalle im grossen und ganzen die bei der gerichtlichen Analyse befolgte Methode anzuwenden sein, umsomehr, da mehrere Metalle, wie Blei, Kupfer, Quecksilber in organischen Verbindungen im Harn enthalten sein können, und manche andere Harnbestandteile die Fällung der Metalle im Harne direkt hindern (Eiweissstoffe, Zucker).

Im nachfolgenden soll der Gang kurz mitgeteilt werden.

Prüfung auf Metalle, Metallgifte.

Man dampft zweckmässig 1—2 Liter Harn in einer Schale auf ca. 100 ccm ein, setzt nun ganz reine Salzsäure und etwas chlorsaures Kali hinzu und erhitzt auf dem Wasserbade unter

[1]) Pflüger's Archiv 1888. **43.** 391.

häufiger Zugabe von kleinen Mengen chlorsauren Kalis so lange, bis die Flüssigkeit hellgelb geworden ist. Das überschüssige Chlor wird verjagt, der Rückstand mit warmem Wasser aufgenommen, filtriert, der Filterrückstand mit heissem Wasser ausgewaschen und in das auf 70° C. erwärmte Filtrat Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet, das man in gerichtlichen Fällen aus Schwefelbarium und reiner Salzsäure entwickelt.

Nach 12stündigem Stehen filtriert man den Schwefelwasserstoffniederschlag ab, leitet in's Filtrat nochmals Schwefelwasserstoff und vereinigt den zweiten Niederschlag mit dem ersten:

Rückstand von der Zerstörung (Rückstand auf dem Filter) kann enthalten:

Silber (Chlorsilber), Blei (Bleisulfat), Barium (Bariumsulfat).

Im Schwefelwasserstoffniederschlag können vorhanden sein:

Arsen, Zinn, Antimon, Quecksilber, Kupfer, Blei.

Im Filtrat vom Schwefelwasserstoffniederschlag:

Zink, Chrom, Barium.

I. Behandlung des Schwefelwasserstoffniederschlages.

Derselbe wird auf dem Filter noch feucht mit heissem, stark gelbem Schwefelammonium, das mit ammoniakalischem Wasser verdünnt ist, behandelt und das Filter nachgewaschen. In Lösung gehen und sind im Filtrate: (I) Arsen, Antimon, Zinn und Spuren Kupfer, die durch Schwefelammonium gelöst werden. (Schwefelkupfer ist unlöslich in Schwefelkaliumlösung.)

Ungelöst bleiben: (II) Kupfer, Blei und Quecksilber.

Die Schwefelammoniumlösung (I) wird zur Trockne verdampft, mit rauchender Salpetersäure oxydiert, eingetrocknet und nach dem Vermischen mit Soda in schmelzenden Natronsalpeter eingetragen. Die weisse Schmelze wird mit Wasser gelöst und Alkohol hinzugegeben; tritt Lösung ein, so kann Arsen als arsensaures Natrium vorhanden sein; Antimon und Zinn bleiben ungelöst als antimonsaures Natron und Zinnoxyd. Es wird Kohlensäure eingeleitet, um vorhandenes Ätznatron in Karbonat zu verwandeln und so kleine Mengen etwa gelösten Zinnoxyds abzuscheiden; einen vorhandenen Niederschlag filtriert man durch ein kleines Filter.

Filtrat = Arsen.

Arsennachweis.

Das Filtrat wird mit konzentrierter Schwefelsäure eingedampft und zuletzt über freier Flamme bis zum Auftreten dicker Schwefelsäuredämpfe erhitzt (Entfernung der Nitrate und Nitrite). Den Rückstand löst man in 100—200 ccm Wasser und verwendet eine bestimmte Menge zum Arsennachweis im Marsh'schen Apparate, eine andere zur eventuellen quantitativen Bestimmung.

Qualitativer Nachweis des Arsens.

1. Im Marsh'schen Apparate hinter den Erhitzungsstellen in der Glasröhre stark glänzende, braunschwarze Anflüge von metallischem Arsen, die beim Durchsaugen von H_2S und Erwärmen gelb werden und mit Natriumhypochlorit befeuchtet verschwinden.
2. Im Marsh'schen Apparate entwickelter Arsenwasserstoff färbt konz. Silberlösung (1 : 1) gelb und giebt angezündet beim Darüberhalten eines kalten Porzellandeckels schwarze Flecken an diesen (met. As).
3. Aus seiner Lösung wird es durch H_2S nach längerem Einleiten unter Erwärmen als Schwefelarsen gefällt.
4. Die Lösung giebt mit Zink und verd. Schwefelsäure Arsenwasserstoff, der durch Filtrierpapier, mit der konz. Silberlösung getränkt, nachweisbar ist (Gelbfärbung — Gutzeit's Reaktion).

Quantitative Bestimmung des Arsens.

Ein weiterer Teil der Lösung (50 oder 100 ccm) wird mit Ammoniak übersättigt, Magnesiamixtur zugesetzt, der nach zwölf Stunden abgeschiedene Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt, mit verd. Ammoniak (1:3) ausgewaschen und getrocknet (arsensaure Ammoniak-Magnesia). Der Niederschlag enthält 39,48 % Arsen.

Rückstand auf dem Filter = Zinn, Antimon (Spuren Kupfer).

Antimon- und Zinnnachweis.

Das Filter wird getrocknet, mit Inhalt in einem Porzellantiegel eingeäschert und der Rückstand mit Cyankalium erhitzt. Antimon und Zinn hinterbleiben als Metalle beim Auflösen der Schmelze und werden auf einem Filter gesammelt. Mit Salzsäure erwärmt, löst sich das Zinn, Antimon nicht.

Qualitativer Antimonnachweis.

Das Antimon wird in Salzsäure unter Zusatz von chlorsaurem Kali gelöst.

1. H_2S erzeugt roten Niederschlag.
2. Die schwach saure Lösung scheidet in einer Platinschale mit Zinkzusatz schwarzes Antimon auf dem Platin ab.
3. Antimon liefert im Marsh'schen Apparate Antimonflecken, ähnlich wie die Arsenflecken, die aber in Natriumhypochlorit sich nicht lösen.

Quantitative Bestimmung.

Man fällt mit H_2S Schwefelantimon aus, sammelt auf einem gewogenen Filter und bestimmt als Sb_2S_5. Sb_2S_5 = 60,01 % Sb.

Qualitativer Zinnnachweis.

Die Lösung in Salzsäure wird zu folgenden Reaktionen verwendet:

1. Quecksilberchlorid giebt weisse Fällung, die allmählich in metallisches Quecksilber übergeht.
2. Goldchlorid giebt dunkelrotbraune Färbung oder Niederschlag.
3. H_2S erzeugt braunen Niederschlag.

Quantitative Bestimmung.

Man fällt durch H_2S und glüht den Niederschlag.

SnO_2 = 78,68 % Sn.

II. Behandlung des in Schwefelammonium unlöslichen Teiles des Schwefelwasserstoffniederschlages.

Der auf dem Filter verbleibende Rückstand kann die Sulfide des Kupfers, Quecksilbers und Bleies enthalten. Man behandelt denselben mehrere Male mit warmer Salpetersäure (1 : 2), wodurch Schwefelkupfer und Schwefelblei gelöst werden; Schwefelquecksilber bleibt ungelöst zurück.

Nachweis von Kupfer und Blei.

Die Lösung, das Filtrat, welches die Nitrate des Kupfers und Bleies enthält, wird fast zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Blei wird als schwefelsaures Blei abgeschieden, Kupfer ist im Filtrat nachzuweisen.

Qualitativer Nachweis von Blei.

1. H_2S giebt schwarzen Niederschlag.
2. Kaliumdichromat = gelbe Fällung.
3. Jodkali = gelber Niederschlag.
4. Schwefelsäure = weisse Fällung.

Quantitative Bestimmung.
Der Niederschlag von Bleisulfat wird gesammelt, mit alkoholhaltigem Wasser ausgewaschen, getrocknet und im Porzellantiegel geglüht.
$PbSO_4$ = 68,29 % Pb.

Qualitativer Nachweis von Kupfer.

1. Ammoniak giebt tiefblaue Färbung.
2. Ferrocyankalium rote Fällung oder Färbung.
3. Platin überzieht sich, mit Zink u. einer schwach sauren Kupferlösung zusammengebracht, mit metallischem Kupfer.
4. Eisendraht überzieht sich in schwach saurer Kupferlösung mit met. Kupfer.

Quantitative Bestimmung.
Durch H_2S ausgefällt und das abgeschiedene Schwefelkupfer im Rose'schen Tiegel als Kupfersulfür bestimmt.
Cu_2S = 79,83 % Cu.

Nachweis des Quecksilbers.

Der Rückstand auf dem Filter wird in Königswasser gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt, das Chlor entfernt und aus der Lösung durch H_2S Schwefelquecksilber gefällt, das auf gewogenem Filter gesammelt wird. Der Rückstand auf dem Filter muss mit Wasser, Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Alkohol-Äther gewaschen werden. — HgS = 86,20 % Hg.

Qualitativer Nachweis.

Die Lösung des Schwefelquecksilbers in Königswasser giebt mit Wasser verdünnt nach Entfernung des Chlors etc. folgende Reaktionen:

1. Zinnchlorür = Fällung, weiss, dann grau.
2. Kupferblech überzieht sich in nicht zu saurer Lösung mit met. Quecksilber; das amalgamierte Kupferblech giebt in einer Glasröhre erhitzt ein Sublimat von metallischem Hg; lässt man Joddampf (nur eine Spur) über das Sublimat streichen, so wird das met. Hg rot (Quecksilberjodid).

(Man giebt eine Spur Jod in's Glasrohr, erwärmt schwach dieses und dann das Sublimat.)

III. Behandlung des Filtrates vom Schwefelwasserstoffniederschlage.

Dasselbe kann enthalten Zink, Chrom, Barium. Man teilt das Filtrat in drei gleiche Teile:

Nachweis von Zink.	Nachweis von Chrom.	Nachweis von Barium.
Man macht mit Ammoniak schwach alkalisch und giebt Schwefelammonium hinzu; den Niederschlag sammelt man, wäscht ihn aus und glüht. Den Glührückstand nimmt man mit verdünnter Schwefelsäure auf, entfernt das mitgelöste Eisen durch Natriumkarbonat und Natriumacetat und fällt aus der Lösung mit H_2S Zink als Schwefelzink aus. Dieses bestimmt man als Sulfid im Rose'schen Tiegel. $ZnS = 66{,}97\,\%$ Zink Oder man löst das Sulfid in Salzsäure, verdünnt mit Wasser und fällt das Zink durch Natriumkarbonat aus. Das Zink wird als Oxyd gewogen. $ZnO = 80{,}24\,\%$ Zink. Qualitativer Nachweis des Zinks. 1. In der mit Natriumacetat versetzten Lösung entsteht durch H_2S ein weisser Niederschlag. 2. Natriumkarbonat giebt weisse Fällung, die mit Kobaltnitrat befeuchtet und geglüht grün wird (Rinmann's Grü. 3. Ferrocyankalium = weisser Niederschlag.	Wird eingedampft und mit Salpeter geschmolzen; die Schmelze wird in Wasser gelöst und filtriert. Qualitativer Nachweis. 1. Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung giebt, mit etwas Alkohol gekocht, Grünfärbung. 2. Silbernitrat fällt rotes Chromat. 3. Bleiacetat in neutraler oder essigsaurer Lösung = gelbes Bleichromat. 4. Ammoniak fällt grünes Chromoxydhydrat. 5. Wasserstoffsuperoxyd mit Chromsäurelösung, Schwefelsäure und Äther = Blaufärbung des Äthers. Quantitativer Nachweis des Chroms. Durch Kochen der angesäuerten Lösung der chromsauren Salze mit Alkohol werden diese zu Chromoxydsalzen reduziert, aus denen durch Ammoniak Chromoxyd gefällt wird. Glühen des Niederschlages. $Cr_2O_3 = 68{,}66$ Cr.	Ein dritter Teil wird eingedampft, mit Soda und Salpeter verpufft, die Schmelze mit Wasser aufgenommen und das entstandene unlösliche Bariumcarbonat auf einem Filter gesammelt. In verd. Salzsäure gelöst giebt Baryt dann folgende Reaktionen. 1. Gipswasser = unlöslicher Niederschlag. 2. Schwefelsäure = Bariumsulfat. 3. Grüne Flammenfärbung. Quantitative Bestimmung. Als Bariumsulfat.[1]) $BaSO_4 = 58{,}82\,\%$ Ba.

[1]) Man löst das Bariumkarbonat auf dem Filter in verdünnter Salzsäure, wäscht das Filter mit heissem Wasser nach und fällt im Filtrate durch Schwefelsäure den Baryt als Bariumsulfat aus. Der Niederschlag wird gesammelt, ausgewaschen, geglüht und gewogen.

IV. Behandlung des Rückstandes von der Zerstörung.

Dieser Rückstand, der wie schon erwähnt, Bleisulfat, Bariumsulfat und Chlorsilber enthalten kann, welche Verbindungen bei der Zerstörung des Harnes durch die vorhandenen Sulfate und schwefelhaltigen Substanzen durch Umsetzung aus den ursprünglich in löslicher Form vorhanden gewesenen Metallverbindungen entstanden sein konnten (Bleisulfat, Bariumsulfat), oder sich bei der Zerstörung durch Salzsäure gebildet haben (Chlorsilber), wird getrocknet, im Porzellantiegel eingeäschert und mit Soda und Salpeter geschmolzen. Man löst die Schmelze in Wasser, leitet Kohlensäure durch die Lösung und kocht auf. Bariumkarbonat, Bleikarbonat und metallisches Silber bleiben beim Filtrieren zurück. Man nimmt mit Salpetersäure (verdünnter) auf, fällt im Filtrat Silber durch Salzsäure als Chlorsilber (S. 33), Blei aus dem Filtrat vom Chlorsilberniederschlag nach dem Eindampfen und Aufnehmen mit Wasser durch H_2S als Schwefelblei und Barium aus dem vom H_2S befreiten Filtrat vom Schwefelblei als Bariumsulfat durch Ausfällen mit verdünnter Schwefelsäure.

Mit Hilfe der im Vorstehenden geschilderten Methode können alle Metalle genau isoliert und bestimmt werden; hat man Silber allein zu bestimmen, so wird man zweckmässig den Harn mit Salpeter und Soda eindampfen und den Rückstand schmelzen; man erhält das Silber wie eben angegeben.

Arsen kann man nach Reichardt auch aus dem schwach angesäuerten Harn durch H_2S ausfällen und das durch Bromwasser oder nach dem im allgemeinen Gang angegebene Verfahren oxydierte Schwefelarsen im Marsh'schen Apparate prüfen.

Quecksilber lässt sich nach E. Ludwig aus dem Harn, der schwach angesäuert ist, abscheiden, wenn man metallisches Zink oder Kupfer dazu bringt; das Quecksilber wird metallisch auf den Metallen niedergeschlagen und kann durch Erhitzen des Amalgams als Quecksilber abgeschieden werden; weitere Identifizierung, wie angegeben.

Nach J. Jolles[1]) werden zum Nachweis des Quecksilbers 100 ccm Harn mit 2 g körnigem Golde und etwas

[1]) Pharm. Post. 1895. 28. 509.

Zinnchlorür versetzt und erwärmt; man giesst die Flüssigkeit von dem Golde, das etwa vorhandenes Quecksilber alles aufgenommen hat, ab, wäscht das Amalgam mit Wasser und bringt es mit etwas Wasser in einen Reagenscylinder. Nun fügt man von einer frisch bereiteten gesättigten Zinnchlorürlösung 1—1,5 ccm hinzu; bei Gegenwart nur minimaler Quecksilbermengen (noch 0,002 Hg in 100 ccm Harn) entsteht eine deutlich sichtbare Trübung.

Das erhaltene, mit Wasser gewaschene, dann mit Alkohol und Äther behandelte und bei 40° getrocknete Amalgam kann man auch in einem Röhrchen von schwer schmelzbarem Glase erhitzen; es scheidet sich met. Hg ab, das man durch Jod, wie Seite 256 angegeben, noch weiter identifizieren kann. Will man das Quecksilber quantitativ bestimmen, so wird das mit dem Amalgam gefüllte und getrocknete Röhrchen gewogen, das Hg durch Erhitzen ausgetrieben und dann wieder gewogen. Verlust = Hg.

Prüfung auf andere anorganische Stoffe, Arzneimittel.

Bromverbindungen. Bromkalium. KBr.

Wenn nicht grössere Mengen vorhanden sind, kann dieAbscheidung des frei gemachten Broms im Harn direkt nicht vorgenommen werden, da Harn freies Brom bindet. Man verascht grössere Mengen Harn ($^1/_2$—1 Liter), den man mit Ätznatron oder kohlensaurem Natron eingedampft hat, und giebt zur Lösung der Schmelze frisches starkes Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff oder Chloroform; Gelbfärbung der letzteren zeigt Brom an.

Chlorsaures Kali. $KClO_3$.

Man findet Chlorsäure im Harn, wenn man den eventuell verdünnten Harn (bei starker Färbung) mit Salzsäure ansäuert und mit Jodkalium und Stärkelösung versetzt. Bei gelindem Erwärmen entsteht aus Salzsäure und chlorsaurem Kali Chlor, das aus Jodkalium Jod frei macht und die Stärke bläut — oder wenn man Harn mit etwas Schwefelsäure ansäuert und mit Indigolösung schwach blau färbt; fügt man einige Tropfen einer Lösung von schwefliger Säure oder von Natriumsulfit zu, so tritt bei Anwesenheit der Chlorsäure Entfärbung ein.

Zur quantitativen Bestimmung fällt man für den Fall, dass organische Chlorverbindungen nicht vorhanden sind, im Harn die Chloride mit Silbernitrat im Überschuss aus, entfernt das überschüssige Silber mit chlorfreiem Natriumkarbonat, filtriert und glüht den Trockenrückstand. Das chlorsaure Kali geht hierbei in Chlorkalium über, dessen Chlormenge sich leicht nach einer der Seite 33 und 44 angegebenen Methoden bestimmen lässt.

Jodkalium. KJ.

1. Man versetzt Harn (10 ccm) mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und Chloroform oder Schwefelkohlenstoff; bei Anwesenheit von Jod wird das Chloroform etc. sehr schön rotviolett gefärbt. Siehe auch S. 47.

Zum Nachweise von Chlor, Brom und Jod in organischen Verbindungen verfährt man, wenn nicht flüchtige Verbindungen zugegen sind, wie bei der quantitativen Bestimmung des chlorsauren Kalis angegeben wurde. Man fällt den mit Salpetersäure stark angesäuerten Harn mit Silberlösung im Überschuss, fällt aus dem Filtrate das überschüssige Silber durch kohlensaures Natron aus und dampft das Filtrat hiervon mit einigen Grammen Kalisalpeter ein. Man glüht den Verdampfungsrückstand und bestimmt in diesem die Halogene, wie Seite 46 angegeben.

Sind flüchtige Verbindungen vorhanden, dann leitet man durch den, wenn nötig, etwas erwärmten Harn einen Luftstrom und diesen, der die flüchtigen Verbindungen aufnimmt, durch eine zum Glühen erhitzte Verbrennungsröhre. Mit dieser ist ein zum Teil mit Silberlösung gefüllter Kugelapparat innig verbunden, der die beim Erhitzen der flüchtigen organischen Halogenverbindungen entstandene Salzsäure, Jod- oder Bromwasserstoff (auch freies Jod) aufnimmt und bindet.

2. Man kann auch den Harn mit etwas Kaliumnitrit und konzentrierter Schwefelsäure und Chloroform versetzen; letzteres wird violettrot gefärbt.

3. Etwas Harn mit Stärkekleister und frischem Chlorwasser versetzt, wird dunkelblau gefärbt.

II. Organische Stoffe.

Alkaloide.

Die Alkaloide werden nach den angestellten Versuchen durch den Harn sehr bald nach ihrer Aufnahme in zum grössten Teile unveränderter Form ausgeschieden und können an den, den einzelnen Alkaloiden zukommenden, charakteristischen Reaktionen erkannt werden.

Der zur Isolierung der einzelnen Alkaloidgruppen einzuschlagende Gang — das Ausschüttelungsverfahren nach Stas-Otto — ist im kurzen folgender:

Man dampft eine grössere Menge Harn (500—2000 ccm) auf dem Wasserbade zum Sirup ein und extrahiert den Verdampfungsrückstand mit absolutem Alkohol. Man filtriert von den ausgeschiedenen Salzen ab und verdunstet das alkoholische Filtrat. Den Rückstand nimmt man mit Wasser auf und schüttelt nun zuerst bei saurer Reaktion mit Äther 2—3 mal aus. Die Ätherlösung lässt man verdunsten. — Rückstand I, der Colchicin, Digitalin, Pikrotoxin enthalten kann.

Die mit Äther erschöpfte wässerige saure Flüssigkeit wird durch gelindes Erwärmen vom Äther befreit und mit Natronlauge im Überschuss versetzt; diese alkalische Flüssigkeit wird nun gleichfalls wiederholt mit Äther ausgeschüttelt und zwar empfiehlt es sich hierbei möglichst rasch zu arbeiten, da die Löslichkeit der Alkaloide durch eintretende Krystallisation vermindert wird. Mit Ausnahme des Morphins, das durch die überschüssige Natronlauge in Lösung gehalten wird und aus der ammoniakalischen Lösung in Amylalkohol übergeht, gehen die meisten Alkaloide in den Äther über. Die Ätherlösungen werden, wie oben angegeben, behandelt; bei diesem Verdunsten hinterbleiben etwa vorhandenes Nikotin und Coniin als ölige Tropfen von bekanntem Geruch, andere Alkaloide in amorphem oder krystallinischem Zustande.

In diesem Ätherauszuge können enthalten sein — Rückstand II:

Aconitin, Atropin, Brucin, Chinin, Cocain, Codein, Coniin, Delphinin, Emetin, Hyoscyamin, Narcotin,

Nicotin, Papaverin, Physostigmin, Strychnin, Thebain, Veratrin.

Die von Äther befreite wässerige, alkalische Flüssigkeit wird nach Zusatz von Chlorammonium ammoniakalisch gemacht und, wenn Apomorphin in Frage kommt, erst mit Äther, andernfalls sogleich mit Amylalkohol, der auf ca. 50° erwärmt ist, wiederholt ausgeschüttelt und der Amylalkohol verdunstet — Rückstand III:

Morphin, Coffein, Theobromin, Curarin, Cinchonin Muscarin, Solanin.

Die erhaltenen Rückstände sind meist verunreinigt und müssen noch weiter gereinigt werden. Zu ihrer Reinigung empfiehlt es sich, die Rückstände in etwas saurem Wasser zu lösen und dann je nach ihrem Übergange in den Äther entweder in alkalischer oder saurer Lösung auszuschütteln. Man würde also den Rückstand 1 in wenig saurem Wasser lösen, dann alkalisch machen und wiederholt mit Äther ausschütteln, der hier nur färbende Bestandteile aufnimmt; nach Entfernung des Äthers säuert man die wässerige alkalische Lösung mit Weinsäure an und schüttelt wieder mit Äther. Die Ätherlösung enthält das freie Alkaloid, das durch Schütteln mit stark verdünnter Natronlauge oder Ammoniakflüssigkeit entzogen werden kann. Macht man die alkalische Flüssigkeit wieder sauer und schüttelt mit Äther aus, so bleiben beim Verdunsten des Äthers die Alkaloide schon in recht reinem Zustande zurück.

Rückstand II würde man zur Reinigung in Wasser mit etwas Weinsäure lösen und diese Lösung bei deutlich saurer Reaktion mit immer erneuten Mengen von Äther schütteln, bis das Reinigungsmittel nicht mehr gefärbt erscheint. Die so gereinigte, wässerige, saure Flüssigkeit wird nun alkalisch gemacht und wieder mit Äther ausgeschüttelt. Man erhält beim Verdunsten des Äthers reine Rückstände.

Mit den einzelnen Rückständen, wenn solche vorhanden sind, stellt man erst allgemeine Alkaloidreaktionen an. Man löst den Verdunstungsrückstand in wenig schwach saurem Wasser, giebt kleine Tropfen auf Uhrgläser und versetzt mit den Alkaloidreagentien. Ergiebt diese Prüfung weder eine

Fällung, noch eine Trübung, so sind keine Alkaloide vorhanden; entsteht eine Fällung, so prüft man die gereinigten Rückstände auf ihr Verhalten gegen konz. Schwefelsäure, konz. Salpetersäure, Erdmann's und Fröhde's Reagens; zum definitiven Nachweis sind die den einzelnen Alkaloiden zukommenden Reaktionen anzustellen.

Erdmann's Reagens: 10 Tropfen sehr verdünnter Salpetersäure (10 Tropfen konz. HNO_3 : 100 ccm Wasser) auf 20 g reine Salpetersäure.

Fröhde's Reagens: Reine Schwefelsäure, die in jedem Kubikcentimeter 1 mg molybdänsaures Natron oder Ammon enthält. Stets frisch bereiten!

Allgemeine Alkaloidreagentien sind:

Jodjodkalium. (5 T. Jod, 10 T. Jodkalium: 100 T. Wasser).

Phosphorwolframsäure. (10 g wolframsaures Natron, 6—8 g Natriumphosphat in 50 ccm salpetersaurem Wasser.)

Phosphormolydänsäure. (5 T. molybdänsaures Natron, 1 T. phosphorsaures Natron löst man in möglichst wenig Wasser und fügt soviel Salpetersäure hinzu, bis die Lösung gelbgefärbt erscheint.)

Gerbsäure. (1 T. Tannin : 8 T. Wasser und 1 T. Alkohol.)

Wismutjodidjodkalium. (Man trägt Wismutjodid in eine warme, konzentrierte, wässerige Lösung von Jodkalium ein, solange es davon aufgenommen wird und vermischt diese Lösung mit dem gleichen Volumen konzentrierter Jodkaliumlösung.

Quecksilberjodidjodkalium. (13,5 g Quecksilberchlorid + 49,8 g Jodkalium :.1 l Wasser.)

Die Reaktionen für die wichtigsten Alkaloide finden sich bei diesen angegeben.

Zur quantitativen Bestimmung eines vorhandenen Alkaloides kann man, da aus dem Harn in der angegebenen Weise diese Pflanzenstoffe ziemlich rein gewonnen werden können, die ätherische Lösung des Alkaloides auf einem gewogenen Uhrglase vorsichtig verdunsten lassen, über Schwefelsäure trocknen und dann wiegen.

Alkohol, Äthylalkohol. $C_2H_5 . OH$.

Geht nach Genuss grosser Mengen in den Harn als solcher über; kann bei Diabetes, durch Gärung des Harnes, auch schon in der Blase entstehen.

Nachweis.

Man destilliert Harn und fängt die ersten Anteile auf.

1. Mit Jodkalium und Kalilauge — Jodoform.
2. Alkohol und Benzoylchlorid — Benzoësäureäthylester; der aromatische Geruch dieses tritt besonders nach Hinwegnahme des überschüssigen Benzoylchlorids durch Kalilauge auf. Sehr empfindlich.

Analgen. $C_9H_5N(O.C_2H_5)NH.C_2H_3O$.

Erscheint im Harn zum Teil als Benzoësäure, zum Teil als Oxäthylamidochinolin.

Nachweis.

1. Nach grösseren Dosen ist der Harn blutrot gefärbt; diese Farbe geht auf Zusatz von Kalilauge oder Natriumkarbonat in Gelb über. (Unterschied von Blut.)
2. Schüttelt man nach dem Ansäuern mit Äther aus und löst den Verdunstungsrückstand in Wasser, so giebt dieser mit Chlorkalk eine hellpurpurrote Färbung.
3. Man setzt zum angesäuerten Harn Eis und etwas Natriumnitrit und dazu eine alkalische Auflösung von β-naphtoldisulfosaurem Natrium — dunkelkirschrote Färbung.

Antifebrin, Acetanilid. $C_6H_5NH(CH_3.CO)$.

Erscheint im Harn teils als Ätherschwefelsäure, Paramidophenol- und Acetylparamidophenolschwefelsäure, teils als Glykuronsäurederivat. Antifebrinharn ist linksdrehend und reduziert Fehling.

Nachweis.

Man kocht 10 ccm Harn mit 2 ccm konz. Salzsäure, fügt nach dem Erkalten einige Kubikcentimeter 3 % wässeriger Karbolsäurelösung und etwas verdünnte Chromsäure oder filtrierte Chlorkalklösung (ca. 1 %) zu. Die Flüssigkeit wird rot und nach dem Über-

sättigen mit Ammoniak schön blau — Indophenolreaktion (Nachweis des Paramidophenols).

Bei dunkel gefärbten Harnen wird der durch Verdunsten etwas eingeengte Harn einige Minuten mit Salzsäure gekocht und nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand des Ätherauszuges wird mit Wasser aufgenommen, mit der Phenollösung versetzt und wie angegeben behandelt.

Antipyrin. Phenyldimethylpyrazolon. $C_9H_6N_2O(CH_3)_2$

Antipyrinharn zeigt nach Penzoldt gelbe bis blutrote Farbe (wie Blutharn) und Dichroismus; im durchfallenden Lichte ist die Lösung rot, im reflektierten grünlich. Bei Antipyringenuss sind die Ätherschwefelsäuren vermehrt.

Nachweis.

1. Auf Zusatz von einigen Tropfen Eisenchlorid wird die in dünnen Schichten rotgelbe Färbung schön dunkelrot und verschwindet beim Erwärmen nicht (Unterschied von Acetessigsäure).
2. Wird Harn mit Salzsäure gekocht und nach dem Neutralisieren mit Natronlauge destilliert, so ist im Destillate Antipyrin nachweisbar; nach Zusatz von salpetrigsaurem Natron und von Essigsäure entsteht grüne Färbung. Antipyrin giebt auch Alkaloidreaktionen.

Arbutin. $C_{12}H_{16}O_7 + {}^1/_2H_2O$.

Zerfällt im Organismus in Zucker und Hydrochinon, doch nicht vollständig; verursacht aber Linksdrehung des Harnes und ist aus diesem seinem Verhalten bei der Prüfung auf Zucker im Harn Vorsicht geboten.

Nachweis.

Eisenchlorid giebt eine blaue Färbung.

Aristol. Dithymoldijodid. $C_{20}H_{24}O_2J_2$.

Nachweis.

Im Harne ist Jod nachweisbar; s. Thymol.

Asaprol, β-Naphthol-α-monosulfosaures Calcium.

$(C_{10}H_6 . \beta OH . \alpha SO_3)_2Ca + 3H_2O$.

Nachweis.

Wird im Harn rasch ausgeschieden; durch Eisenchlorid nachweisbar.

Atropin. $C_{17}H_{23}NO_3$.

Man macht physiologische Versuche (Pupillenerweiterung).

Nachweis, chemischer.

1. Im Porzellanschälchen mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft und der erkaltete Rückstand mit alkoholischer Kalilauge übergossen — prächtige Violettfärbung, dann kirschrot.
2. Beim Erhitzen eigentümlicher Geruch, besonders nach Zusatz von 1 ccm konz. Schwefelsäure und 2 ccm Wasser; Kaliumdichromat zur heissen Mischung gegeben, erzeugt einen Geruch an die Blüten von Spiraea ulmaria erinnernd; beim Erwärmen der Mischung — Bittermandelölgeruch.

Betol, β-Naphtyl-Salicylsäureäther. $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}OH\\CO.OC_{10}H_7\end{matrix}\right.$.

Nachweis.

Die Salicylsäure durch Eisenchlorid.

Brucin. $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$.

Nachweis.

1. Konz. Salpetersäure = blutrot.
2. Konz. Schwefelsäure + Salpeter = blutrot.

Chinin. $C_{19}H_{20}N_2 \left\{\begin{matrix}O.CH_3\\OH\end{matrix}\right. + 3H_2O$.

Nachweis mit dem isolierten Chinin (aus alkalischer Lösung mit Äther).

1. Man versetzt mit Chlorwasser und darauf mit Ammoniak — prächtige smaragdgrüne Färbung (Thalleiochininreaktion).
2. Eine Lösung mit etwas Säure zeigt Fluorescenz.

Chloralhydrat. $\begin{matrix} CCl_3 \\ | \\ COH \end{matrix} + H_2O.$

Das Chloral erscheint im Harn beinahe ganz als Urochloralsäure.

Nachweis.

Urochloralsäurehaltiger Harn reduziert Fehling, aber nicht alkalische Wismutlösung; ferner dreht er links; die Urochloralsäure wird durch Bleiessig gefällt; es beruht darauf ihre Isolierung. Der Harn vom ganzen Tag wird eingedampft, der Sirup mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit einem Gemisch aus 2 Teilen Äther und 1 Teil Alkohol zweimal tüchtig ausgeschüttelt. Den Rückstand von der Äther-Alkohollösung nimmt man mit Wasser auf, fällt mit neutralem Bleiacetat und das Filtrat von diesem Niederschlag mit Bleiessig; dieser Niederschlag enthält die Urochloralsäure; derselbe wird durch H_2S zerlegt, das Schwefelblei abfiltriert, das Filtrat mit Barytwasser neutralisiert und auf ein kleines Volumen eingedampft. Das Barytsalz wird vorsichtig durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt und das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure krystallisieren lassen; die Krystallmasse wird mit Äther ausgekocht, der Äther aus den Lösungen abdestilliert und zuletzt die Säure auskrystallisieren lassen. Farblose glänzende Nadeln.

Cascara Sagrada s. Rheum S. 275.

Chloroform. $CHCl_3$.
Erscheint fast unverändert im Harn.

Nachweis.

1. Chloroformhaltiger Harn reduziert beim Kochen Fehling'sche Lösung.
2. Man destilliert den im Wasserbade auf 50—60° erwärmten Harn mit einem Strom Kohlensäure und fängt das Destillat auf. Destillat + einige Tropfen Anilin + alkoholische Kalilauge und erwärmt — ekelhafter Geruch nach Isocyanphenyl (Carbylaminprobe).
3. Thymol in Alkohol und Kalilauge gelöst, giebt mit dem chloroformhaltigen Destillate erwärmt dunkel-

violette Färbung (Vitali); β-Naphthol an Stelle des Thymols giebt vorübergehende Blaufärbung (Lustgarten).

4. Man leitet durch den auf 50° erwärmten Harn einen Luftstrom und diesen durch eine glühende Röhre, verbunden mit einem Liebig'schen Kugelapparat, der Silberlösung enthält. Die Chloroformdämpfe werden zersetzt und vom Silber absorbiert; aus der Menge des Chlorsilbers lässt sich das Chloroform berechnen.

Chrysarobin. $C_{30}H_{26}O_7$.

Nachweis.

Wird hauptsächlich als Chrysophansäure ausgeschieden (s. Rheum).

Cocain. Methyl-Benzoyl-Ecgonin. $C_{17}H_{21}NO_4$.

Nachweis.

1. Wässerige Cocainlösung, mit 2—3 ccm Chlorwasser erhitzt und mit 2—3 Tropfen 5 % Palladiumchlorürlösung versetzt, giebt schönen roten Niederschlag.
2. Fügt man zu einer wässerigen konz. Lösung von Cocainhydrochlorid tropfenweise Kaliumpermanganatlösung (1 : 100), so scheiden sich violette Kryställchen von Cocaïnpermanganat aus.

Coffein. $C_5H(CH_3)_3N_4O_2 + H_2O$.

Nachweis.

Mit Salpetersäure zur Trockne verdampft, verbleibt ein rotgelber Rückstand, der in Berührung mit Ammoniak purpurrot wird.

Colchicin. $C_{15}H_9(O.CH_3)_3 \begin{cases} NH.CO.CH_3 \\ CO.OCH_3. \end{cases}$

Nachweis.

Mit konz. Salpetersäure giebt die zur Trockne verdampfte Lösung violette — dann braunrote Färbung, beim Verdünnen nach Zusatz von Alkali orangerot werdend.

Copaivbalsam.

Nachweis.

1. Solcher Harn giebt mit Salzsäure eine schön rote Färbung, beim Erhitzen violett werdend; Oxydations-

mittel (Chlorkalk, Jodtinktur) befördern die Reaktion.

2. Beim Kochen entwickelt sich Harzgeruch.
3. Eine durch Säure beim Kochen hervorgerufene Trübung verschwindet mit Alkohol oder Petroläther (Unterschied von Eiweiss).

Creolin. Kresolpräparate — Sulfonsäuren der Kresole.

Nachweis.

1. Der Harn ist dunkel gefärbt (Auftreten freier Phenole).
2. Es empfiehlt sich, die präformierte und gepaarte Schwefelsäure (S. 51) zu bestimmen.

Diaphtol. o-Oxychinolin-m-Sulfonsäure.

Nachweis.

Giebt mit Eisenchlorid Grünfärbung.

Digitalin.

Nachweis.

1. Löst man Digitalin in einem Schälchen in 4—5 Tropfen konz. Schwefelsäure und rührt mit einem in Bromwasser getauchten Glasstabe um, so tritt Rotfärbung ein, die mit Wasser grün wird.
2. Erwärmt man die wässerige Lösung mit einigen Tropfen Phosphormolybdänsäure, so färbt sie sich grün und nimmt auf Zusatz von wenig Ammoniak eine blaue Färbung an.

Euphorin. Phenyläthylurethan. $CO\begin{cases} O\,.\,C_2H_5 \\ NH\,.\,(C_6H_5). \end{cases}$

Nachweis.

Der Harn zeigt direkt oder nach dem Destillieren mit kohlensaurem Kali die Reaktion des p-Amidophenols (s. Acetanilid).

Formalin. $H.C.OH + nH_2O$.

Wird im Harn nach dem Einatmen von Formalindämpfen als Ameisensäure (S. 73) vorhanden sein.

Gallobromol. Dibromgallussäure.

$C_6Br_2(OH)_3COOH + H_2O$.

Nachweis.

Das abgespaltene Brom und die Gallussäure (s. Tannin).

Guajakol, Brenzkatechinmonomethyläther.

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} O.CH_3 & (1) \\ OH. & (2) \end{matrix}\right.$$

Nachweis.

Das Guajakol muss aus dem Harne erst isoliert werden. Man versetzt Harn mit etwas Salzsäure und destilliert im Dampfstrom (S. 72), schüttelt zur Entferuung der sauren Produkte mit verdünntem Ammoniak aus und destilliert fraktioniert. Die niedrig siedende Hauptfraktion wird in dem gleichen Volumen Äther gelöst und mit einer konzentrierten alkoholischen Ätzkalilösung im Überschuss versetzt. In Äther unlösliches Guajakolkalium wird mit Äther gewaschen, aus Alkohol umkrystallisiert, mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und das freie Guajakol durch nochmalige Rektifikation gewonnen. Die alkoholische Lösung wird durch sehr wenig Eisenchlorid blau, auf weiteren Zusatz smaragdgrün gefärbt.

Hypnon. Acetophenon. Phenylmethylketon. $CO\left\langle\begin{matrix} C_6H_5 \\ CH_3. \end{matrix}\right.$

Wird im Organismus zu Kohlensäure und Benzoësäure; letztere wird als Hippursäure S. 185 ausgeschieden.

Jodoform. CHJ_3.

Geht bei äusserlicher Anwendung als Jodalkali, Jodsäure in den Harn über; bei Jodoformintoxikationen kann das Jod zum grössten Teil in organischer Verbindung vorhanden sein (Harn veraschen mit Soda).

Nachweis. S. Jodkali.

Kairin. Ortho-Oxychinolin-äthyl-tetrahydrür.

$$C_9H_{10}(C_2H_5)NO.$$

Erscheint als Ätherschwefelsäure im Harn.

Nachweis.

1. Durch Silbernitrat, Eisenchlorid färbt sich Harn nach Kairingenuss dunkelviolett, (Renzone); mit

Essigsäure und Chlorkalklösung schön fuchsinrot. (Petri.)

2. Der Kairinharn ist häufig gelbgrün, dreht nach grossen Dosen links und reduziert Fehling; scheint gepaarte Glykuronsäure zu enthalten.

Laktophenin. Laktyl-Phenetidin.

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}O\,.\,C_2H_5\\ NH\,.\,CO\,.\,CH(OH)\,.\,CH_3.\end{array}\right.$$

Nachweis.

Kocht man Laktopheninharn einige Zeit mit $^1/_4$ seines Volumens konz. Salzsäure und fügt nach dem Erkalten der Probe einige Kubikcentimeter $3\,^0/_0$ Karbollösung, sowie einige Tropfen Chromsäurelösung hinzu, so tritt nach einigem Stehen eine Rotfärbung ein, die auf Zusatz von Ammoniak in eine blaugrüne Farbe umschlägt; nach einiger Zeit ist der Farbenton mehr grün.

Lysidin. Methylglyoxalidin. $\begin{array}{l}CH_2\text{—}NH\\ CH_2\text{——}N\end{array}\!\!\Big\rangle C\,.\,CH_3.$

Nachweis.

Der Harn wird eingeengt, mit konz. Natronlauge versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt; man entwässert die Chloroformlösung mit Kaliumkarbonat und destilliert das Chloroform ab. Lysidin hinterbleibt als Krystallmasse; die wässerige Lösung giebt mit Benzoylchlorid und überschüssiger Natronlauge geschüttelt ein schwer lösliches, bei 244^0 schmelzendes Dibenzoyläthylendiamin (Ladenburg).

Lysol. Lösung von Teerölen in neutraler Seife. Enthält Kresole.

Nachweis.

S. Kreolin, Phenol.

Malakin, Salicylparaphenetidin. $C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}O\,.\,C_2H_5\\ N{=}\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{C}}\text{—}C_6H_4.OH.\end{array}\right.$

Nachweis.

S. Salicylsäure und Phenacetin.

Methacetin. Paraoxymethylacetanilid.

$$C_6H_4\begin{cases}O.CH_3 & (1)\\ NH-CH_3.CO & (4).\end{cases}$$

Nachweis.

Wird durch die Paramidophenolreaktion (Acetanilid) erkannt.

Morphin. $C_{17}H_{17}NO(OH)_2 + H_2O$.

Nachweis.

1. Konz. Schwefelsäure, die 0,2—0,3% molybdänsaures Natron enthält — Fröhde's Reagens — giebt mit Morphin eine prachtvolle rote Färbung.
2. Wird die Lösung von wenig Morphin in 1—1,5 ccm rauchender Salzsäure nach Zusatz einiger Tropfen konz. Schwefelsäure bei 100—120° verdampft, so färbt sie sich purpurrot (Bildung von Apomorphin). Fügt man dem Rückstande wiederum etwas Salzsäure hinzu, neutralisiert mit Natriumbikarbonat und setzt schliesslich kleine Mengen einer alkoholischen Jodlösung zu, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv smaragdgrün; die grüne Substanz ist in Äther mit Purpurfarbe löslich (Pellagri).
3. Mischung von Morphin + Rohrzucker + konz. Schwefelsäure = intensiv rot.
4. Aus einer Lösung von Jodsäure macht Morphin nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure Jod frei, das von Chloroform mit violetter Farbe gelöst wird.

Naphtalin. $C_{10}H_8$.

Geht als α- und β-Naphtolglykuronsäure in den Harn.

Nachweis.

1. Der Harn wird allmählich dunkler — schwarz.
2. Man fügt zu einigen Tropfen (3—5) 1 ccm konzentrierte Schwefelsäure; der auf der Säure schwimmende Harn färbt sich besonders an der Berührungsstelle schön dunkelgrün (Penzoldt). (Reaktion auf α-Naphtolglykuronsänre).
3. Naphtalinharn giebt mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge eine blaue Fluorescenz (Edlefsen). (Reaktion auf β-Naphtol).

4. 5—6 ccm Harn nehmen mit 3—4 Tropfen Chlorkalklösung und einigen Tropfen Salzsäure vermischt, citronengelbe Färbung an. Schüttelt man mit Äther, so nimmt dieser die Farbe auf; dieser Äther auf 1 % wässerige Resorcinlösung geschichtet und mit einigen Tropfen Ammoniak geschüttelt, färbt das Resorcin schön blaugrün, mit Salpetersäure kirschrot (Edlefsen).

Naphtol. $C_{10}H_8O$.

Wird bei äusserlicher Anwendung als Ätherschwefelsäure durch den Harn ausgeschieden.

Nachweis.

Man destilliert ca. 500 ccm Harn nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Wasserdampf, schüttelt das Destillat mit Äther und verdunstet die Ätherlösung. Den Rückstand löst man in Alkohol, versetzt mit wenig Tierkohle und erwärmt gelinde; man filtriert und dampft das Filtrat ein. Der Rückstand giebt beim Erwärmen mit konz. Kalilauge und etwas Chloroform oder noch besser einigen Chloralhydratkrystallen eine prächtige grünblaue Färbung (Lustgarten).

Phenacetin. Oxyäthylacetanilid. $C_6H_4\left<\begin{matrix}O-C_2H_5\\NH(CH_3CO)\end{matrix}\right.$.

Wird im Harne zum Teil als Phenetidin, zum Teil als Paramidophenol und in Form einer gepaarten Schwefelsäure, zum Theil als Glykuronsäureverbindung abgeschieden.

Nachweis.

1. Giebt die Indophenolprobe (s. Acetanilid).
2. Man setzt dem Harne zwei Tropfen Salzsäure und zwei Tropfen einer 1 % Natriumnitritlösung zu; bringt man alkalische wässerige α-Naphtollösung und etwas Natronlauge zu, so tritt Rotfärbung auf, die mit Salzsäure violett wird (Müller).
3. Harn nach grösseren Mengen Phenacetin ist intensiv gelb und wird mit Eisenchlorid, auch Chromsäure, Chlorkalk dunkel, braunrot bis schwarzgrün gefärbt.

4. Phenacetinharn zeigt Linksdrehung und reduziert Fehling, gärt aber nicht.

Phenetidin. $C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}O \,.\, C_2H_5\\ NH_2.\end{array}\right.$

Giebt die Reaktion 2. von Phenacetin.

Phenokollsalze. Phenocollum hydrochloricum; das salzsaure Salz des Amidoacet-p-Phenetidins.

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}O \,.\, C_2H_5\\ NH-CO-CH_2-NH_2\end{array}\right. HCl.$$

Scheidet sich schnell im Harn aus; der Harn zeigt braunrote, ja tiefschwarzbraune Färbung.

Nachweis.

Mit Eisenchlorid dunklere Färbung.

Phenol. $C_6H_5 \,.\, OH.$

Im Harne als Phenolsulfosäure; die Farbe des Harnes ist grünlichbraun, bald an der Luft nachdunkelnd.

Nachweis. Seite 175.

Piperazin. Diäthylendiamin. $C_2H_4\left\langle\begin{array}{l}NH\\ NH\end{array}\right\rangle C_2H_4.$

Nachweis.

1. Durch Pikrinsäure und durch Wismutjodidjodkalium wird Piperazin gefällt.
2. Man scheidet die Erdphosphate durch Kalilauge aus dem Harne ab, säuert das Filtrat mit wenigen Tropfen Salzsäure an, versetzt darauf mit Wismutjodidjodkaliumlösung, erwärmt, kühlt ab und filtriert. Beim Reiben mit einem Glasstabe krystallisiert aus dem Filtrate allmählich die Wismutverbindung als feines, rotes Pulver aus.
3. Charakteristisch ist auch die Benzoyl-Piperazinverbindung, die in rhombischen Blättchen krystallisiert.

Resorcin. $C_6H_4(OH)_2.$

Wird im Harne teils als solches, teils als Ätherschwefelsäure ausgeschieden.

Nachweis.

1. Im Harne direkt. Resorcinprobe von Edlefsen siehe Naphtalinprobe 4.
2. Nach dem Isolieren. Man dampft Harn auf seinen vierten Teil ein, kocht den Rückstand mit Schwefelsäure und schüttelt mit Äther aus; den Verdampfungsrückstand der Ätherlösung nimmt man mit Wasser auf, kocht mit kohlensaurem Baryt, filtriert und verdunstet nach dem Behandeln mit Tierkohle. Der mit Wasser gelöste Rückstand wird durch Eisenchlorid tief violett gefärbt, reduziert ammoniakalische Silberlösung und Fehling; mit Bromwasser Fällung von Tribromresorcin.
3. Trockenes Resorcin, mit Phtalsäureanhydrid auf 200° erhitzt, bildet Fluorescein; die wässerige Lösung des Rückstandes zeigt, mit Ammoniak versetzt, prachtvolle Fluorescenz, im auffallenden Lichte grün, im durchfallenden goldgelb.

Rheum. Senna.

Die intensive gelbe oder grünlichgelbe Färbung von Harn nach dem Einnehmen von Rheum oder Senna rührt von der in diesen Droguen enthaltenen Chrysophansäure her.

Nachweis.

1. Der gelb bis grünlichgelb gefärbte Harn wird auf Zusatz von Alkalien gelbrot bis purpurrot.
2. Schüttelt man nach Penzoldt Harn bei saurer Reaktion mit dem halben Volumen Äther, so wird die Chrysophansäure von Äther gelöst; dieser Äther färbt auf Zusatz von Kali- oder Natronlauge diese rot. (Unterschied von Santoninharn, dessen Farbstoff durch Äther nicht extrahiert wird.) Der rote Harn von Rheum und Senna wird durch reduzierende Mittel (Zinkstaub, Natriumamalgam) entfärbt — Santoninharn nicht. Chrysophansäure wird durch Barytwasser oder Kalkmilch gefällt, scheidet sich mit dem Niederschlage aus — Santoninharn behält seine Farbe.
3. Mit Salzsäure versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt, entsteht auf Zusatz von Kaliumhydroxyd an der Berührungsstelle ein violetter Ring (E. Proksch).

Saccharin, Orthosulfaminbenzoësäureanhydrid, Benzoësäuresulfimid. $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\SO_2\end{matrix}\right\rangle NH$.

Hunde, die Saccharin eingenommen hatten, entleerten einen süss schmeckenden Harn.

Nachweis.

1. Man wird den etwas mit Phosphorsäure angesäuerten Harn mit Äther ausschütteln und den Ätherrückstand auf seinen Geschmack prüfen; widerlich süss bei Saccharin.
2. Bei geringen Mengen dampft man 500 ccm Harn auf dem Wasserbade mit etwas gereinigtem, grobem Sand ein, zieht den Rückstand mit Äther-Petroläther (gleiche Teile) aus, filtriert durch etwas Asbest und destilliert den Äther ab. Den Rückstand nimmt man mit einigen Tropfen einer verdünnten Natriumkarbonatlösung auf, vermischt diese mit Soda und trägt diese Mischung in schmelzenden Natronsalpeter ein. Die Schmelze nimmt man mit Wasser auf, versetzt mit Salzsäure und giebt zu der kochend heissen Lösung Chlorbariumlösung; bei Anwesenheit von Saccharin entsteht eine Fällung von Bariumsulfat (Hilger, Spaeth).

Safran.

Safran färbt Harn gelb — gelbrötlich (Safranfarbstoff, Crocin).

Nachweis.

1. Ammoniak oder Schwefelsäure verändert die Farbe nicht; Äther nimmt den Farbstoff nicht auf.
2. Mit einigen Tropfen verdünnter Methylenblaulösung vorsichtig versetzt wird safranhaltiger Harn prachtvoll olivengrün (Daiber).

Salacetol. $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}OH\\COO.CH_2.CO.CH_3\end{matrix}\right.$.

Findet sich im Harn als Salicylsäure und Aceton.

Salicylate, Salicylsäure. $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}OH\\COOH\end{matrix}\right.$.

Die Salicylate gehen als Salicylursäure, als Atherschwefelsäure, als Glykuronsäureverbindung und teilweise unverändert

in den Harn über und sind bereits schon nach ganz kurzer Zeit nach dem Einnehmen nachweisbar.

Nachweis.

1. Harn färbt sich nach Zugabe von Eisenchlorid unter Abscheidung von Ferriphosphat intensiv blauviolett.
2. Bei geringen Mengen von Salicylsäure schüttelt man den mit Schwefelsäure angesäuerten Harn mit Äther und prüft mit Eisenchlorid die wässerige Lösung des Ätherrückstandes.

Salipyrin. $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_7H_6O_3$.

Nachweis. Siehe Salicylsäure und Antipyrin.

Salol, Salicylsäure-Phenyläther. $C_6H_4\left<\begin{matrix} OH \\ CO \cdot O \cdot C_6H_5 \end{matrix}\right.$.

Geht im Harn in Salicylsäure und Phenol über.

Nachweis.

Die Salicylsäure und Phenol lassen sich durch etwas alkoholhaltigen Äther dem Harn entziehen; Phenol bleibt beim Schütteln der ätherischen Flüssigkeit mit einer Natriumkarbonat enthaltenden Lösung (bei vorherrschender alkalischer Reaktion) im Äther, Salicyl- und Salicylursäure sind in der alkalischen Flüssigkeit enthalten.

Salophen. Acetylparamidophenolsalicylsäureester.

$$C_6H_4\left<\begin{matrix} OH \\ CO \cdot O \cdot C_6H_4NH \cdot CO \cdot CH_3 \end{matrix}\right.$$

Nachweis.

Der Harn giebt die Salicylsäure- und Indophenolreaktion (Acetanilid).

Santoninfarbstoff.

Santonin geht als solches nicht in den Harn; die gelbe bis grünlichgelbe Farbe des Harnes rührt von einem Farbstoff her (Xanthopsin).

Nachweis.

Mit Alkalien wird der Harn rot. (Siehe Rheum, Senna S. 275).

Solutol, Solveol.

(Kresole durch kresotinsaures Natrium gelöst.)

Nachweis.

Phenol, Kreolin.

Sozojodolpräparate. Dijodparaphenolsulfosäure.

$$C_6H_2J_2\left\langle\begin{matrix}OH\ (1)\\ SO_3H\ (4)\end{matrix}\right. \text{ und deren Salze.}$$

Nachweis.

Jod, Phenol.

Strychnin. $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

Nach Untersuchungen geht Strychnin als solches und nicht als Strychninsäure in den Harn über.

Nachweis.

1. Eine Lösung von Strychnin in konz. Schwefelsäure wird durch ein Splitterchen Kaliumdichromat prachtvoll violett gefärbt. (Man nimmt die Reaktion in einem Porzellanschälchen vor.)
2. Giebt man zu einer Lösung von salpetersaurem Strychnin Kaliumdichromatlösung, so bilden sich gelbe Krystalle von chromsaurem Strychnin. Jede Spur desselben giebt, mit konz. Schwefelsäure befeuchtet, die charakteristische violette Färbung.

Sulfonal. Diäthylsulfondimethylmethan.

$$\begin{matrix}CH_3\\ CH_3\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}SO_2 . C_2H_5\\ SO_2 . C_2H_5.\end{matrix}$$

Geht als solches nicht in den Harn über; durch den Organismus wird es leicht in organische Schwefelverbindungen umgewandelt, grösstenteils in gepaarte Sulfosäuren.

Nachweis.

1. Der Harn ist zuweilen dunkelrot und riecht oft nach Obst.
2. Der Harn zeigt das Seite 226 angegebene spektralanalytische Verhalten.

Tannigen. Diacetylgerbsäure. $C_{14}H_8(CH_3 . CO)_2O_9$.

Nachweis.

Als Gallussäure im Harn; s. Tannin.

Tannin. Digallussäure. $C_{14}H_{10}O_9$.

Geht nach innerlichem Gebrauche im Harn in Gallussäure über.

Nachweis.

1. Versetzt man solchen Harn mit Eisenchlorid, so tritt graugrünliche bis schwärzliche Färbung ein.
2. Der alkalische Harn wird durch Sauerstoffabsorption braunschwarz-schwarz.

Terpentinöl.

Der Harn zeigt angenehmen Veilchengeruch.

Terpinhydrat. $C_{10}H_{16}$.

Nachweis.

Man verdampft 250—500 ccm Harn, nimmt den Rückstand mit 5 ccm Alkohol auf, filtriert in ein Reagensglas und verschliesst dieses mit einem Kork, der ein rechtwinklig gebogenes Glasröhrchen enthält, in dessen äusserem wagerechtem Schenkel einige Antimonchlorürkrystalle sich befinden. Erhitzt man den Inhalt des Reagensglases vorsichtig, so färben sich die Krystalle rot, wenn Terpinhydrat zugegen ist.

Thallin. Para-Methoxytetrahydrochinolin. Tetrahydroparachinanisol. $C_9H_9(O . CH_3)NH$.

Geht zum Teil unverändert, zum Teil als Chinanisol in den Harn über.

Nachweis.

1. Eisenchlorid giebt mit solchem Harn eine purpurrote Farbe.
2. Man schüttelt nach Penzoldt den Harn mit Chloroform aus und giebt zum Chloroformauszug eine Spur Eisenchlorid; es tritt Grünfärbung ein.
3. Die Farbe des Harnes ist nach Thallingebrauch gewöhnlich grünlichgelb bis schön grün bis grünlich schwarz.

Thermodin. Acetyl-p-Äthoxyphenylurethan.

$$C_6H_4 \begin{cases} O \cdot C_2H_5 \\ NCO \cdot CH_3 \cdot CO—O \cdot C_2H_5. \end{cases}$$

Nachweis.

1. Der Harn giebt die charakteristische Indophenolreaktion (Acetanilid).
2. Unzersetztes Thermodin lässt sich durch Chloroform ausschütteln; die Lösung des Thermodins in Schwefelsäure wird durch Salpetersäure rotbraun, dann orange gefärbt; Chromsäure färbt schmutziggrün; die Färbung verschwindet bald.

Thymol. $C_6H_3 \cdot CH_3 \cdot C_3H_7 \cdot OH$ (1, 4, 3).

Geht im Organismus in Thymolschwefelsäure, Thymolhydrochinonschwefelsäure, Thymolglykuronsäure und das Chromogen eines grünen Farbstoffes über.

Nachweis.

Versetzt man nach Blum Thymolharn mit einem Drittel seines Volumens konz. Schwefelsäure und mit unterchlorigsaurem Natron, so scheidet sich nach längerem Stehen quantitativ Dichlorthymolglykuronsäure krystallinisch aus.

Trional. Diäthylsulfonmethyläthylmethan.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ C_2H_5 \end{matrix} \Big\rangle C \Big\langle \begin{matrix} SO_2 \cdot C_2H_5 \\ SO_2 \cdot C_2H_5. \end{matrix}$$

Nachweis.

1. Der Harn zeigt blutrote Farbe; wird auf Zusatz von Säure violett.
2. Die mit Bleiacetat- oder alkalischer Bariumchloridlösung erhaltene chokoladebraune Fällung giebt, mit etwas Salzsäure enthaltendem Alkohol (8 Tropfen Säure : 10 ccm Alkohol) auf dem Wasserbade erwärmt, ein Filtrat, das das Spektrum des Hämatoporphyrins zeigt. (S. 226.)

Urethan. Karbaminsäureäthylester. $NH_2 \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$.

Tritt neben einer reduzierenden Substanz im Harn auf.

Nachweis.

1. Reduziert in alkalischer Lösung Kupferoxyd, wobei der Geruch nach Aldehyd auftritt und die Glasfläche des Reagensröhrchens sich metallisch beschlägt.
2. Versetzt man urethanhaltigen Harn vorsichtig mit Kupferoxyd und Kalilauge, so entsteht meist ein bläulichweisser Niederschlag, der sich beim Kochen löst und sich beim Erkalten nebst Kupferoxydul ausscheidet. (Löbisch.)
3. Man schüttelt den Harn (500 ccm) mit Äther dreimal aus, wäscht die ätherische Ausschüttelung nochmals mit Wasser, nimmt den Verdampfungsrückstand der Ätherlösung mit Wasser auf, bringt zur Urethanlösung Kalilauge und dann allmählich Sublimatlösung (1 : 20); es entsteht zunächst ein gelber Niederschlag von Quecksilberoxyd, der aber beim Umschütteln alsbald in einen weissen von Quecksilberkarbamat übergeht. (Jacquemin.)

Veratrin. $C_{32}H_{49}NO_9$.

Nachweis.

1. Färbt sich mit Schwefelsäure beim Erwärmen kirschrot.
2. Vermischt man eine geringe Menge des Alkaloids mit Rohrzucker (1 : 6) und verreibt das Gemisch innig in einem Porzellanschälchen mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure, so färbt sich die Probe anfangs gelblich, nach einiger Zeit vom Rande aus grasgrün und dann prachtvoll blau.
3. Mit 1—2 ccm konz. Salzsäure erwärmt, entsteht eine prachtvolle kirschrote Flüssigkeit, die fluoresciert.

Die meisten Arzneimittel (die neueren) sind mit Hilfe der Kenntnis über ihre Zusammensetzung im Harne leicht nachweisbar, da sie meist aus irgend einem der im vorhergehenden erwähnten Stoffe bestehen oder im Organismus in einen dieser zersetzt werden.

III. Teil. Die Harnsedimente und Harnkonkremente.

Ein normaler Harn wird oder soll, wie bereits erwähnt, vollkommen hell entleert werden; die nach einiger Zeit entstehenden zarten Flöckchen, Wölkchen (nubeculae) werden in fast jedem Harne vorgefunden und bestehen aus Schleim (Mucin) S. 208.

Nun kommt es aber vor, dass ein Harn entweder nach dem Stehen sich trübt und einen Niederschlag, ein Sediment, absetzt, oder dass diese Trübung oder das Sediment bereits mit dem Harne entleert wird und sich nach kürzerer oder längerer Zeit absetzt. Im letzteren Falle liegen pathologische Verhältnisse vor, da die Bildung dieser ungelösten Stoffe bereits innerhalb der Harnwege vor sich gegangen ist.

Ob diese Bildung ausserhalb oder innerhalb der Harnwege stattgefunden hat, diese Frage ist von hoher Bedeutung, wie überhaupt die eingehende chemische und besonders mikroskopische Prüfung dieser Harntrübungen und Sedimente einen wesentlichen Aufschluss nicht nur über etwaige Veränderungen des allgemeinen Stoffwechsels, sondern auch über verschiedene Organerkrankungen zu geben vermag.

Was die Entstehung und Bildung dieser Trübungen und Sedimente anbelangt, so hat man zu unterscheiden, wie schon erwähnt, zwischen solchen, die sich aus einem klar entleerten Harne nach kürzerer oder längerer Zeit abgesetzt haben und solchen, die bereits mit dem Harn entleert worden sind. Die ersteren Trübungen und Sedimente können nur aus Stoffen bestehen, sowohl organischen wie anorganischen, welche im Harne ursprünglich gelöst, durch Änderung der Temperatur oder Änderung der Reaktion des Harnes allmählich zur Abscheidung gelangen. (Abscheidung der Urate bei Änderung der Temperatur, der Phosphatsedimente bei Änderung der Reaktion.)

Eine mit dem Harn entleerte Trübung oder ein Sediment kann ausser löslichen Stoffen auch solche enthalten, die unlöslich sind (Fett, Eiter, Blut, Epithelien, Cylinder, Bakterien). Geht die Abscheidung löslicher anorganischer, wie organischer Stoffe innerhalb der Harnwege, der Harnblase, des Harnleiters, der Harnröhre und der Niere vor sich, so können Harn-

konkretionen, Harnkonkremente entstehen, die je nach der Grösse Harnsand, Harngries (bis etwa zur Stecknadelkopfgrösse) und Harnsteine (bis zur Grösse einer Wallnuss), je nach dem Ort der Bildung Blasensteine, Nierensteine genannt werden.

Für die Untersuchung und Prüfung eines Sedimentes ist es also von Wichtigkeit, zu wissen, ob dasselbe im frisch gelassenen Harne entstanden, oder ob es erst nach längerem Stehen des Harnes, vielleicht durch Zersetzung des Harnes zur Abscheidung gelangt ist; ferner ist von Bedeutung die Ermittelung der Reaktion des Harnes, da gewisse Sedimente nur in saurem Harne, andere wiederum erst bei alkalischer Reaktion des Harnes entstehen können.

Zu unterscheiden hat man endlich noch zwischen solchen Sedimenten, die aus normalen Bestandteilen des Harnes, veranlasst durch Reaktion, Konzentration und Temperatur zur Abscheidung kommen — nicht organisierte Bestandteile — und solchen, die aus Formelementen oder aus Zerfallsprodukten organischen Ursprungs entstanden sind — organisierte Bestandteile.

Vorbereitung der Sedimente für die Untersuchung.

Bei reichlich vorhandenem Sediment kann man dieses sofort zur chemischen und mikroskopischen Prüfung verwenden; ist jedoch der Harn nur schwach getrübt, ist ein nur spärliches Sediment vorhanden, dann lässt man den Harn in einem Sedimentiergefäss (Kelch- oder Champagnerglas) längere Zeit (zwölf Stunden) bei Zimmertemperatur absitzen, oder man centrifugiert den Harn in der Centrifuge, als welche besonders die kleine Gärtner'sche Kreisel-Centrifuge,[1]) deren Konstruktion aus nebenstehender Figur 42 leicht ersichtlich ist, empfohlen werden kann; auf letzterem Wege kommt

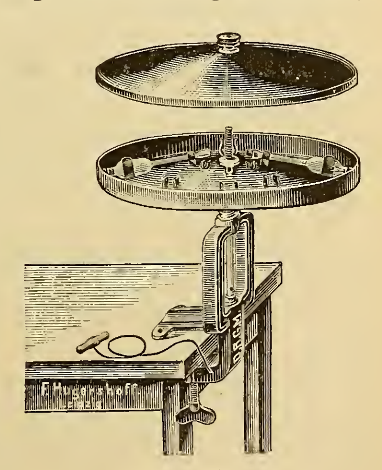


Fig. 42.

[1]) Zu beziehen von der Firma Hugershof in Leipzig.

man viel rascher zum Ziel und empfiehlt sich die Anwendung der Centrifuge besonders bei solchen Körpern, die nur schwer zur Abscheidung zu bringen sind. Man bringt zwei oder vier, niemals ein oder drei Gläser mit Harn in die Centrifuge, da dieselbe gleich belastet sein muss, setzt die Centrifuge wie einen Kreisel vermittelst der Schnur in Bewegung und lässt dann auslaufen; das Sediment wird sich am Boden der Gläschen abgesetzt vorfinden.

Hat man keine Centrifuge zur Verfügung, dann leistet das von E. Spaeth[1]) konstruierte Sedimentierglas gute Dienste; dasselbe (Fig. 43) besteht aus einem Kelchglas, welches über dem konisch zulaufenden unteren Ende einen Glashahn eingeschliffen enthält, der mit einer ungefähr 1—2 ccm fassenden Höhlung versehen ist. Diese Höhlung bildet den untersten zur Aufnahme des abgeschiedenen Sedimentes dienenden Raum im Glase und stimmen die Wandungen der Höhlung mit der des Glases zusammen. Beim Gebrauch stellt man den Glashahn so, dass seine Höhlung genau mit der Glaswandung zusammenstimmt, giebt den Harn in das Gefäss, das mit einer aufgeschliffenen Glasplatte verschlossen wird, und lässt absitzen. Nach dem genügenden Absitzen dreht man den Glashahn soweit, bis die Höhlung desselben mit dem Sediment so gestellt ist, dass sie nicht mehr mit der Öffnung im Glase in Verbindung steht. Man entleert den Inhalt des Glases, nimmt dann den Hahn heraus und verwendet das in der Höhlung vorhandene Sediment zur Untersuchung, indem man den Stöpsel in eine in einen breiten Kork gemachte Einkerbung legt und ihn so vor dem Umfallen schützt.

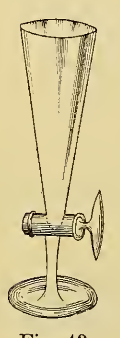


Fig. 43.

Für gewisse diagnostische Zwecke ist es von Vorteil, den Harn nach der Entleerung und nach längerem Stehen zu untersuchen, ebenso (bei Harnröhrenerkrankungen) die zuerst gelassene Harnmenge.

Die Untersuchung.

Diese zerfällt in eine mikroskopische, chemische und mikrochemische. Man entnimmt zuerst für die mikroskopische

---

[1]) Zeitschr. angew. Chem. 1897. 10. Zu beziehen von Leibold's Nachf. in Köln.

Prüfung dem auf die eine oder andere Weise abgeschiedenen Sedimente vermittelst einer in eine dünne Spitze ausgezogenen Glasröhre eine kleine Probe, indem man diese Glasröhre oder auch eine mit dem Finger verschlossene Pipette eintaucht, in die Röhre dann durch Öffnen dieser vom Niederschlag einziehen lässt und nach dem Verschliessen mit dem Finger herausnimmt; man giebt einen Tropfen von dem in der Röhre aufgezogenen Sedimente auf einen Objektträger, — man entnimmt bei einem starken Sedimente Proben zweckmässig von verschiedenen Schichten, indem man verschieden tief die Röhre eintaucht — verdünnt eventuell mit einem Tröpfchen des Harnes, aus dem das Sediment stammt, oder mit Wasser, um eine dünne Schicht, in der nicht mehrere Teile aufeinander liegen, zu erhalten, legt ein Deckglas auf und betrachtet zuerst, um sich zu überzeugen, welche Bestandteile vorhanden sind, mit ca. 150facher Vergrösserung, bei welcher die nicht organisierten Bestandteile (Urate, Tripelphosphat) leicht zu erkennen sind; dann untersucht man bei 400—500facher Vergrösserung, bei welcher die organisierten Elemente deutlich hervortreten, zumal wenn man mit Jodlösung (1 g Jod, 2 g Jodkali, 50 g Wasser), die man eventuell noch verdünnt, oder mit wässeriger Fuchsin- oder Methylviolettlösung färbt.

Zur Konservierung von Harnsedimenten lässt man den Harn in einem Spitzglase absitzen, dekantiert (wobei das S. 284 beschriebene Sedimentierglas besonders brauchbare Dienste leistet) und übergiesst den Rückstand mit der Hayem'schen Fixationsflüssigkeit, die aus 1 g Kochsalz, 5 g Glaubersalz und 0,5 g Sublimat in 200 g Wasser gelöst besteht. Nach G. Pollacci[1]) wird das Aussehen der Elemente gar nicht verändert; auch behalten sie ihre Färbbarkeit.

Als geeignetes Mittel zur Konservierung kann auch eine 2—10% Formaldehydlösung (Formalin) empfohlen werden.

Sowohl für die mikroskopische Untersuchung der Sedimente, besonders aber für den Nachweis von Bakterien, hat man sich eines guten Mikroskopes zu bedienen; im folgenden sollen die verschiedenen notwendigen und wünschenswerten Teile des Mikroskopes für eingehendere, besonders bakteriologische Untersuchungen Erwähnung finden.

---

[1]) Riforma medica **10.** 842; Zeitschr. analyt. Chem. 1896. **35.** 642.

Die nachstehende Abbildung (Fig. 44) zeigt ein Mikroskop neuerer Konstruktion, — auf die genaue Schilderung der Zusammensetzung des Mikroskopes glaube ich nicht eingehen zu müssen, da die Zusammensetzung wohl allgemein bekannt ist — das mit Immersionssystem (Ölimmersion, homogene Immersion) versehen ist, welches für die Bakterienuntersuchung unentbehrlich ist.

Fig. 44.

Da für die Untersuchung mit der Immersion der Hohlspiegel zur Beleuchtung allein nicht ausreicht, so muss bei dem Mikroskop unterhalb des Objekttisches eine plankonvexe Linse (Kondensor) eingeschaltet werden (Abbe'scher Beleuchtungsapparat). Unterhalb des Beleuchtungsapparates ist eine Irisblende angebracht, deren einfache Handhabung durch Drehung eine beliebig weit offene oder enge Blendung sofort möglich macht. Cylinderblende und Kondensor sind leicht auszuwechseln.

Das Stativ am Mikroskop soll umlegbar sein, die grobe Einstellung der Objektive muss durch Zahn und Trieb, die feine durch eine Mikrometerschraube erfolgen können. Ein geräumiger Objekttisch ist am zweckmässigsten beweglich zu wählen; ebenso ist ein Revolverobjektiv für drei Objektive von besonderem Vorteile. Bei der Untersuchung auf Bakterien wählt man 700—800fache Vergrösserung. Bei der Prüfung und Untersuchung mit Immersionssystem bringt man einen Tropfen Cedernöl (die neueren Instrumente sind ja durchgehends Ölimmersionen) auf das Deckgläschen und lässt die Objektivlinse eintauchen. Dies hat man mit grosser Vorsicht zu bewerkstelligen, da die Fokaldistanz eine nur minimale ist; man stellt daher erst unter steter Kontrolle des Auges mittels des groben Triebes und dann erst sehr vorsichtig mit der Mikrometerschraube ein. Zur Immersion nimmt man schwache Okulare und wendet bei ungefärbten Präparaten enge, bei gefärbten weite Blendung an. Vor dem Wegnehmen des Präparates stellt man die Linse erst zurück und reinigt dieselbe mittels Fliesspapier.

A. Organisierte Sedimente.

1. Blut.

Die roten Blutkörperchen, Erythrocythen, erscheinen als kreisrunde Scheiben, auf der Kante aufliegend als bisquitförmige Gebilde mit zentralem Schatten (dellenförmige Vertiefung) und sind von gelblicher, gelbgrünlicher, auch schwach rötlicher Farbe. Die Blutkörperchen kommen meist einzeln vor, nur bei starken Blutungen durch Anlagerung mehrerer Blutzellen aneinander erscheinen sie geldrollenartig oder säulenförmig gruppiert. Die Blutkörperchen verändern leicht ihre Form; man findet sie im Sediment gewöhnlich in verschiedener Grösse und Form. Beim Aufquellen, das durch sehr verdünnten und alkalischen Harn, auch durch Essigsäure bewirkt werden kann, erscheinen sie als blassgelbe Ringe, während beim Zusammenschrumpfen infolge von Wasserentziehung, die durch konzentrierte Harne, Kochsalzlösung, beim Verdunsten erfolgen kann, zackige Formen, Stechapfelform, entstehen.

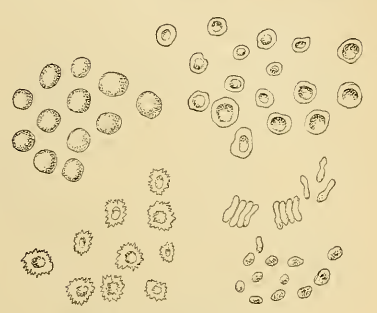


Fig. 45. Blutkörperchen.

Als kugelige Gebilde ohne Dellung von farblosem bis bräunlichem Aussehen in mannigfachen Grössen findet man sie als sogenannte Zwergblutkörperchen, Mikrocyten, die wohl infolge längerer Einwirkung des Harns innerhalb des Organismus auf diese Blutkörperchen sich gebildet haben. Man findet sie nach parenchymatöser Blutung.

Für eine Nierenblutung sprechen vorhandene Harncylinder und Nierenepithelien, bei einer Blasenblutung fehlen die genannten Elemente, dagegen ist reichlich Plattenepithel vorhanden.

2. Leukocyten.

Sie haben keine bestimmte Gestalt, da sie durch die Kontraktilität ihres Protoplasmas ihre Gestalt verändern.

Meist sind sie runde, blasse Bläschen von verschiedener Grösse, die mit Epithelien verwechselt werden könnten; von diesen unterscheiden sie sich aber durch die Glykogenreaktion, sie färben sich auf Zusatz von Jodjodkalium mahagonibraun. Sie finden sich in kleineren Mengen als Bestandteile des Schleimes, in grösseren Mengen im Eiter.

3. Eiter.

Eiterkörperchen finden sich sehr vereinzelt in fast jedem Harn, besonders in dem der Frauen; ihr Vorkommen in grösseren Mengen — Pyurie — ist dagegen ein Zeichen einer akuten oder chronischen Entzündung im Urogenitalsystem. Jeder eiterhaltige Harn bildet ein Sediment, manchmal von bedeutender Grösse. Der Eiter besteht aus den Eiterkörperchen, — Leukocyten — die ungefähr von der doppelten Grösse, wie die Blutkörperchen sind, von blasser Farbe, rund auch gezackt, stark lichtbrechend. Beim Aufhellen mit Essigsäure kommen deutlich mehrere Kerne zum Vorschein; hierbei quellen die Zellen auf.



Fig. 46. Eiterkörperchen.

Beim Alkalischwerden des Harnes werden die Eiterkörperchen verändert, indem eine gleichmässige, gummiartige Masse entsteht, in welcher kaum noch Kerne mikroskopisch wahrnehmbar sind, so dass diese Masse für Schleim gehalten werden kann. Da jedoch im Eiter stets eiweisshaltiges Serum auftritt, und jeder eiterhaltige Harn infolge dessen Eiweiss enthält, so kann der Schleim wohl von dem Eiter unterschieden werden. Versetzt man das im Sedimentirglas zurückbleibende Sediment mit konz. Kalilauge und rührt einige Male um, so entsteht auch die erwähnte glasige, fadenziehende Masse, oder bei wenig Eiter eine trübe, gummiähnliche Flüssigkeit. (Donné'sche Eiterprobe.) Die Eiterprobe von Vitali beruht auf der Fähigkeit des Fiters, Gujakharztinktur blau zu färben. Man überschichtet einige Kubikcentimeter

des Sedimentes — alkalisches Sediment ist anzusäuern — mit Guajakharztinktur; nach kurzer Zeit tritt Blaufärbung ein; ist nur eine geringe Menge Eiter vorhanden, so filtriert man diesen auf einem kleinen Filter ab und bringt auf das Filter einige Tropfen der Gujakharztinktur; es wird Bläuung des Filtrates eintreten.

Zur Entscheidung der Frage, ob das Eiweiss im Harne als solches vorhanden ist oder von Eiter herrührt, dient gleichfalls das Mikroskop; im letzteren Falle würden viele Eiterzellen vorhanden sein.

4. Schleim.

Schleim findet sich in jedem normalen Harne, teils in aufgequollenem Zustande, teils in Form wolkiger Trübung in geringen Mengen; unter dem Mikroskope bildet der Schleim meist eine durchsichtige Masse, die vereinzelte Epithelien, Leukocyten und Blutkörperchen enthält. Derartige Schleimgerinnsel sind manchmal bandartig angeordnet und haben dann entfernte Ähnlichkeit mit Harncylindern, hyalinen Cylindern; doch sind die Schleimcylinder meist breiter und in mehrere Arme verzweigt und unterscheiden sich von den echten Cylindern dadurch, dass sie sich nicht in Essigsäure lösen.



Fig. 47. Schleim.

5. Epithelien.

Vereinzelte Epithelien, Plattenepithelien finden sich in jedem normalen Harn, besonders im Harne der Frauen, und hat eine geringe Menge dieser keine Bedeutung. Treten jedoch zahlreiche Epithelien auf, dann deuten sie auf einen krankhaften Zustand, besonders wenn sie durch Fetttröpfchen getrübt, körnig degeneriert erscheinen oder gar in ihrer Form zu Grunde gegangen sind.

Alkalischer Harn wirkt mehr oder weniger verändernd auf die abgestossenen Epithelien, die geringer oder stärker aufquellen und die Zellformen verschieben. Zur besseren Er-

kennung der Epithelien färbt man das mikroskopische Präparat mit wässeriger Fuchsin- oder Methylviolettlösung. Man unterscheidet drei Formen von Epithelien:

Rundliche — cylindrische oder geschwänzte — plattenförmige.

A. Rundliche Epithelien	B. Cylindrische (geschwänzte) Epithelien	C. Plattenförmige Epithelien
Diese, aus den Harnkanälchen der Niere (den sogen. Nierenepithelien), der Schleimhaut des Nierenbeckens, wie der männlichen Urethra entstammend, haben meist eine vieleckige Gestalt und grossen rundlichen, ovalen Kern, so dass sie von den farblosen Blutzellen zu unterscheiden sind. Die Nierenepithelien sind zum Unterschied von den Epithelien der Harnröhre meist in eiweisshaltigem Harne vorhanden und kommen in kleineren und grösseren Häufchen, bei schwerer akuter Nephritis in Form der Epithelschläuche, als dicht aneinander gereihte, dachziegelartig übereinander gelagerte Epithelien in Form cylindrischer Gebilde vor. Epithelien der Harnröhre finden sich in den sogenannten Tripperfäden.	Sind keulenförmige, ein- oder mehrfach geschwänzte Epithelien mit meist grossem, rundem, ovalem Kern, oft die ganze Breite der Zelle einnehmend und können aus den Harnleitern, der Harnblase und den tieferen Schichten der harnleitenden Wege herrühren. Geschwänzte Epithelien stammen auch aus dem Nierenbecken.	Stammen aus der Blase und Vagina und bilden grosse, oft polygonale, oder an den Enden abgerundete, meist platte Zellen mit grossem, gewöhnlich scharf hervortretendem, leicht granuliertem Kern. Der Unterschied, ob sie aus der Blase oder Vagina stammen, ist schwer; die ersteren sind von zarterer Struktur, die letzteren meist fetzenartig abgestossen und geschichtet.

Aus dem mikroskopischen Bilde lässt sich nach Bizozerro und Eichhorst sehr schwer oder gar nicht bestimmen, ob die Epithelzellen aus der Harnblase, den Ureteren oder dem Nierenbecken stammen, da dieselben ausserordentliche Ähnlichkeit besitzen. Nierenepithelien kommen fast stets im eiweisshaltigen Harn vor, während die anderen Epithelien gewöhnlich im Harne sich finden, der nur — Albuminurie oder Entzündung der betreffenden Schleimhäute ausgeschlossen — Mucin enthält. Nach von Jaksch und Löbisch ist für die

Diagnose und die Provenienz der Epithelien die Zahl derselben von Belang. Spärliche Anwesenheit einzelner Epithelien weist darauf hin, dass sie den Ureteren entstammen; dachziegelartige, dicht aneinander gereihte, in kleineren



1. u. 2. Plattenepithel
1. der weiblichen Harnröhre,
2. der Vagina.

3. u. 4. Cylinderepithelien
3. der männlichen Harnröhre,
4. der Littré'schen Drüsen.

5. u. 6. Epithelien
5. des Nierenbeckens u. Harnleiters,
6. der Sammelröhren (Bellini'sche Röhrchen).

Fig. 48. Nach R. Ultzmann und K. B. Hoffmann.

oder grösseren Häufchen vorkommende Epithelien finden sich bei Nierenbeckenentzündung (Pyelitis), zahlreiche, rasenförmig zusammenliegende kommen bei Blasenkatarrh (Cystitis) vor.

6. Harncylinder. Nierencylinder.

Die Harncylinder — Abgüsse oder Abdrücke der Harnkanälchen — sind als Abkömmlinge des Eiweisses anzusehen und sind wohl in den meisten Fällen durch Gerinnung und Hyalisierung des in den Harnkanälchen austretenden Eiweisses entstanden; doch ist nicht immer Eiweiss nachweisbar, wenn Cylinder — hyaline — in geringer Menge vorhanden sind.

Die Harncylinder sind zarte, länglich gewundene, walzenförmige Gebilde von verschiedener Länge. Sie sind als wichtige Begleiterscheinungen der Nierenkrankheiten erkannt und kommt ihnen neben den Epithelien der Harnkanälchen eine hervorragende Stelle für die Diagnose von Nierenkrankheiten zu. Nur die sogenannten hyalinen Cylinder, die bei völliger Intaktheit des Nierenepithels in den Harnkanälchen gebildet

werden können und auch sich zeigen, ohne dass Eiweiss im Harn nachweisbar ist, können vereinzelt auch im normalen Harn vorkommen.

Man unterscheidet: Cylinderförmige Gebilde, eigentliche Cylinder, Cylindroide und Pseudocylinder.

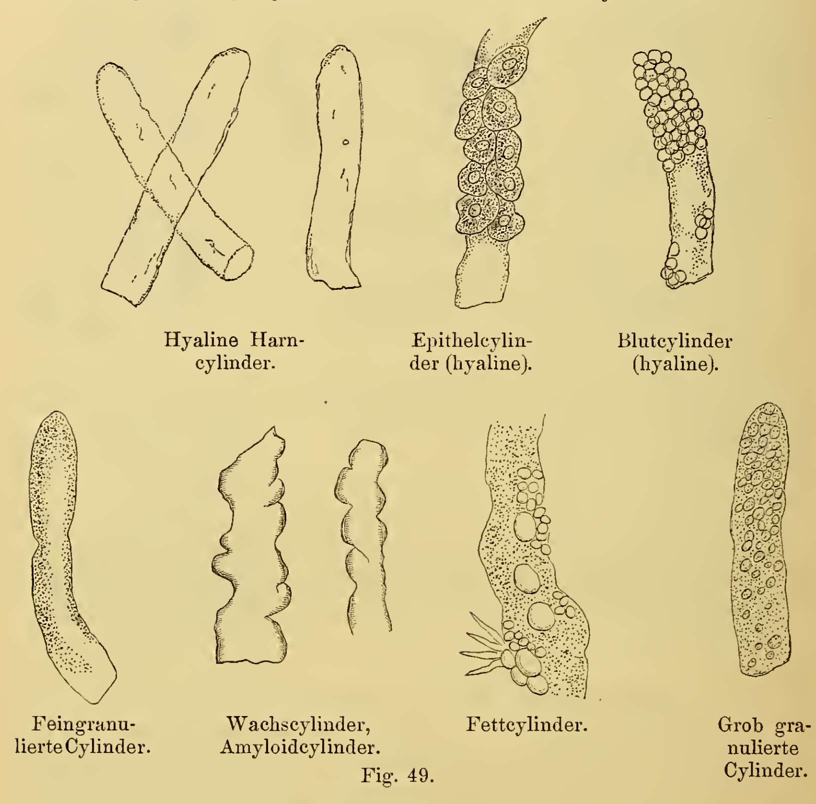


Fig. 49.

A. Cylinderförmige Gebilde.

Hierher gehören die sogenannten Epithelialcylinder, Blutcylinder und Leukocytencylinder, die aus schlauchartigen Gebilden von Harnkanälchenepithelien oder geronnenem Blutfarbstoff oder aus Leukocyten bestehen, die in Cylindergestalt mit dem Harn entleert werden und die als Grundsubstanz keine weiteren cylinderförmigen Gebilde enthalten, wie dies bei den eigentlichen Cylindern der Fall ist. Die Epithelialcylinder, oder richtiger die cylindrisch aus Epithelzellen verbundenen Gebilde können normal oder auch ver-

ändert (fettig und körnig) und dann den eigentlichen Cylindern noch ähnlicher erscheinen.

Die unechten Blutcylinder enthalten rote Blutzellen, öfters in grosser Menge, eingeschlossen und kann man dann die einzelnen Blutkörperchen noch deutlich unterscheiden. Sie entstehen bei Blutungen im Nierengewebe in der Weise, dass sich Blut in die Harnkanälchen ergiesst, diese ausfüllt und gerinnt, oder dass die Blutkörperchen durch gerinnendes Eiweiss aneinander geklebt werden. Das Vorkommen dieser Cylinder (cylinderförmigen Gebilde) deutet fast stets auf einen entzündlichen Vorgang in den Nieren hin, meist auf akute Nephritis (Nierenentzündung).

B. Eigentliche Cylinder.

Diese unterscheiden sich als Produkte des Exsudationsprozesses von den unter A. erwähnten cylinderförmigen Gebilden durch ihre gleichmässige helle Grundsubstanz; man unterscheidet hyaline, granulierte und wachsartige oder Wachscylinder.

Die hyalinen Cylinder sind von homogener Beschaffenheit, glashell, blass. Die meisten der Cylinder sind ziemlich schmal, lang gewunden; breite Exemplare erscheinen auch eingekerbt. (Fig. 49.)

Dieselben können bei der Untersuchung des Sedimentes leicht übersehen werden; das Auffinden derselben wird erleichtert durch Zugeben verschiedener Farbstoffe, wie Jod, Karmin, Pikrinsäure, basische Anilinfarben, die man vom Rande des Deckglases zufliessen lässt. Häufig zeigen die hyalinen Cylinder die homogene helle Beschaffenheit nicht, sondern enthalten Beimischungen, wie Epithelien, Leukocyten, Eiter, Blutfarbstoffe, Fette aufgelagert und werden in dieser Zusammensetzung bedeutungsvoll. Man unterscheidet diese dann als hyaline Epithelcylinder, hyaline Blutcylinder zum Unterschiede von den unter A. genannten Cylindern. (Fig. 49.)

Dass in diesen Cylindern die hyaline Grundsubstanz vorhanden ist, kann durch Essigsäure nachgewiesen werden; diese löst die Grundsubstanz auf und alles übrige fällt auseinander.

Mit dem Auftreten der hyalinen Cylinder allein ist nicht immer eine Nierenkrankheit verbunden; sie sind vorhanden

bei schweren Fieberkrankheiten neben Eiweiss, bei Ikterus und Albuminurie, die auf nervöse Einflüsse zurückzuführen ist.

Die granulierten oder körnigen Cylinder (Fig. 49) unterscheiden sich von den hyalinen durch die meist scharfen Konturen und zeigen häufig an beiden Seiten Einkerbungen; sie erscheinen ebenfalls in wechselnder Grösse und Farbe, die letztere wechselt von grau oder gelblichweiss bis braungelb. Auch bei granulierten Cylindern können fremde Einlagerungen von Leukocyten, Blutkörperchen, Epithelien, Fetttröpfchen (Fettnadeln) vorhanden sein, die aus einzelnen, fettig degenerierten Epithelien durch Übergangsformen entstanden sein mögen; Fettcylinder finden sich bei entzündlichen Prozessen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen.

Die Wachscylinder, wachsigen Cylinder, Amyloidcylinder (Fig. 49) sind seltener; sie sind von wachsartigem Glanze, glanzhell oder gelblich, homogen und zeichnen sich durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen aus. Sie sind oft sehr lang und meist breiter, als die vorher genannten und zeigen scharfe Einkerbungen; auch erscheinen sie wellenförmig gewunden und ganz als der Abdruck der gewundenen Nierenkanälchen. Gegen Säuren sind sie in der Regel sehr widerstandsfähig, während die hyalinen bei deren Anwendung verschwinden.

Sie werden bei akuter und chronischer Nephritis, bei Nierenschrumpfungen und Amyloidniere gefunden. Eine Lösung von Jod in Jodkalium (1 T. Jod, 2 T. Jodkalium : 100 T. Wasser) färbt sie bisweilen, nicht alle, rotbraun, nachfolgender Schwefelsäurezusatz schmutzig violett (Amyloidreaktion). Hier sind noch zu erwähnen die metamorphosierten oder gemischten Cylinder. In einer grossen Anzahl von Fällen erscheinen die Cylinder nicht in reiner Form, sondern in Vermischung; so kann ein Cylinder teils hyalin, teils gekörnt, zur einen Hälfte Wachs-, zur anderen Blutcylinder sein.

C. Cylindroide.

Diese besitzen eine gewisse Ähnlichkeit mit den echten Cylindern, unterscheiden sich aber durch die bandartigen Streifen, deren Enden wie zerfranst erscheinen können. Sie

sind blass, homogen. Diese Gebilde finden sich im Harn bei Cholera, Scharlach und Febris recurrens.

D. Pseudocylinder oder falsche Cylinder.

Diese Cylinder stehen oft in keiner Beziehung zu den Erkrankungen der Niere, umsomehr muss man sich hüten, derartige Cylinder mit den echten zu verwechseln; andererseits können diese Formen wieder entstanden sein durch vollständige Bedeckung von verschiedenen Formen echter Cylinder mit harnsaurem Natron und Bakterien, oder aber durch zufällige Verklebung und Zusammenhalten von harnsaurem Natron oder von Bakterienhaufen. Man wird deshalb das Verhalten derartiger Gebilde zu Essigsäure und Erwärmen heranziehen.

Cylinder mit harnsaurem Natron.

Schleimgerinnsel mit amorphem, körnigem, saurem harnsaurem Natron.

Bakteriencylinder.

Man darf dieselben nicht mit granulierten Cylindern verwechseln, mit denen sie Ähnlichkeit haben. Die grosse Widerstandsfähigkeit gegen Reagentien (Säuren und Alkalien) und ihre regelmässige Lagerungsschicht schützt vor einer Verwechslung mit granulierten Cylindern, da Eiweisssubstanzen gegen diese Reagentien nicht resistent sind.

Pigmentcylinder.

Auch diese können durch Auflagerung von Pigment auf echte Cylinder entstehen, oder in grösserer Menge vorhandenes, abgeschiedenes Pigment hat sich in den Nierenkanälchen zu Cylindern zusammengeballt.

Harnsäurecylinder.

Kugeln von harnsaurem Ammon in Form von Cylindern kommen im Harne von Neugeborenen manchmal vor. Diese werden durch Ätzalkalien unter Entweichen von Ammon vollkommen gelöst.

Cholesterincylinder.

Kommen selten vor und sind dann leicht zu erkennen (S. 247).

Hodencylinder.

Dieselben sehen den hyalinen Cylindern etwas ähnlich; sie sind meist voluminöser, als die schmalen hyalinen Gebilde. Sie werden bei Spermatorrhoë gefunden.

Schleimcylinder. Siehe Schleim (Fig. 47 S. 289).

7. **Gewebselemente und Neubildungsbestandteile.**

Als solche kommen in Betracht am häufigsten Stücke von Carcinomen der Blase, Blasenkrebs, selten von Carcinomen der Nieren. Die im Urin ausgeschiedenen Stücke und spärlichen Reste des Zottengewebes (Zottenkrebs) sind meist sehr schwer auffindbar, da der Harn beim Zottenkrebs meist rotbraun bis braunschwarz gefärbt ist und reichlich Blut- und Eiterzellen enthält; das Sediment ist feinflockig, bräunlich bis braunrot. Die Krebsteile sind rötliche oder fleischfarbene Fäserchen oder ähnliche fetzige Gebilde; der Harn ist zeitweilig fibrinhaltig, so dass der in geringer Menge und mit grossen Schmerzen gelassene Harn erst dünnflüssig erscheint und bald nachher zu einer gummiartigen, sulzigen Masse wird; auch ist der Harn stärker eiweisshaltig, als seinem Eiter- und Blutgehalt entspricht. Charakteristisch für Zottenkrebs sind im sauren Harne vorhandene Hämatoidinkrystalle, gelbe rhombische Täfelchen, die durch Gmelin'sche Salpetersäure (S. 229) grün, blau und violett werden, ferner nach Ultzmann kleine farblose, runde Rosetten, die sich nur in konzentrierten Säuren und Alkalien lösen; diese Krystalle stellen eine ungewöhnliche Krystallform des oxalsauren Kalkes vor (die geglühten Krystalle brausen mit Säuren auf), und finden sich, wie die Hämatoidinkrystalle in den nekrotischen Gewebsflocken. Im alkalischen Harn findet man das Zottengewebe im abgeschiedenen Erdphosphat und harnsauren Ammon; diese inkrustierten Stücke verursachen beim Patienten das Gefühl des Entleerens von sandigen Gebilden.

Häufig ist das Gewebe des Zottenkrebses vollkommen zerfallen und ist eine Gliederung der einzelnen Zellen nicht nachweisbar.

Zur Prüfung auf Zottengewebe sucht man aus dem, auf einem Porzellanteller oder Schälchen ausgebreiteten Sedimente des Harnes die rötlichen Flocken heraus und prüft diese mikroskopisch. Es muss aber erwähnt werden, dass die mikroskopischen Bilder je nach dem Erkrankungsstadium verschieden sind; gut erhaltenes Zottengewebe findet man nur im Anfange der Erkrankung, später findet man nur seltener noch das aus dickwandigen, geschwänzten oder spindel-

förmigen Zellen bestehende Gewebe, das dann von zahlreichen Blutkörperchen, Eiterzellen und Bakterien durchsetzt ist. Charakteristisch sind die schon erwähnten Krystalle.

Seltener ist es das Epithelion, eine mehr oder weniger feste Geschwulst der Schleimhaut der Blase, das eine Entleerung charakteristischer Elemente in den Harn verursacht.

Ausser Blut, Eiter, Bakterien und Tripelphosphat enthält der alkalische Harn in grosser Menge kleine eigentümtümliche runde oder ovale Epithelien, dem Nierenepithel nicht unähnlich, zuweilen mit grossen, stark glänzenden Körnern.

Schleimhaut- und Bindegewebsfetzen finden sich in schweren Fällen von Cystitis mit Geschwürsbildung (bei Typhus, nach schweren Geburten, bei Diphtherie). Auch die gesamte Blasenschleimhaut kann ausgeschieden werden mit dem Harn, der sehr stinkend, blutig-eiterig ist. (Bei Frauen nach der Schwangerschaft, Wochenbett.)

Tuberkulöse Detritusmassen. (Siehe Pilze S. 298.)

Auch aus Nachbarorganen (Geschwüre der männlichen und weiblichen Harnröhre) können Gewebsteile dem Harn beigemischt werden.

8. Samenbestandteile.

Diese finden sich im Harne, im normalen, wie vorzugsweise im Harne bei Erkrankungen der Genitalorgane bei verschiedenen Formen der Spermatorrhoe. Der Nachweis ist leicht durch das Mikroskop zu erbringen, da die im Samen vorhandenen Spermatozoen, die den Bestandteil der virilen Samenflüssigkeit bilden, leicht erkannt werden. Es sind dies kleine Gebilde mit kurzem, dreiseitigem, birnförmigem Kopfe und langem, federförmigem Schwanze (Fig. 50). Zuerst nach unmittelbarem Entleeren sind sie beweglich, beim Stehen mit Harn verlieren sie die Beweglichkeit. Gegen Reagentien sind sie sehr resistent, ebenso können sie Monate lang ihre Form bewahren.



Fig. 50. Spermatozoen.

Dem Harne beigemischtes Sperma verursacht eine geringere oder stärkere Trübung des Harnes und sieht der Harn wie durch Schleim getrübt aus. Für die Prüfung auf Samenbestandteile, die für den Arzt in gewissen Fällen von Wichtigkeit sein kann, verwendet man frischen Morgenharn, den man im Sedimentierglase stehen lässt, oder wie angegeben centrifugiert.

9. Pilze.

Der frisch entleerte normale Harn soll keine Mikroorganismen enthalten; sind solche vorhanden, so stammen sie entweder aus dem Blut oder aus verschiedenen Teilen der Harnwege, wo sich solche angesiedelt, weiter entwickelt haben und mit dem Harn entleert werden, oder sie sind erst nach der Entleerung des Harnes in den Harn gelangt und haben da eine grosse Vermehrung gefunden. Besonders alkalischer Harn ist sehr reich an Bakterien.

Das Vorkommen von Bakterien im Harne gewinnt natürlich dann eine Bedeutung, wenn Bakterien gleich mit dem Harn entleert werden. Bei einer Prüfung des Harnes auf Bakterien ist es selbstverständlich von vornherein geboten, den Harn in einem vollständig reinen Gefässe zu sammeln und alsbald mit der Untersuchung zu beginnen. Die im Harn vorkommenden Pilze zählen zu den Spalt-, Spross- und Schimmelpilzen. Während die letztgenannten nur von Aussen in den Harn gelangen, treten die ersten bei verschiedenen Infektionskrankheiten aus dem Blute in den Harn über.

Bei Bakteriurie, Entleerung eines an nicht pathogenen Bakterien reichen Harnes, ist der Harn stets trüb. Dieser Harn geht sehr leicht in eine saure oder alkalische Gärung über; ein solcher bakterienreicher Harn wird selbst nicht einmal beim Filtrieren hell, sondern muss für die Prüfung auf einzelne Stoffe (Eiweiss, Zucker etc.) erst nach dem Schütteln mit Bariumkarbonat (noch besser gut ausgewaschenes, mit Wasser aufgeschlemmtes Thonerdehydrat oder mit Soxhlet'scher Filtriermasse (je 0,1 $^0/_0$ Kieselguhr und Holzschliff) und Filtrieren geklärt werden.

Bakterienreiche Harne finden sich bei den verschiedenen Formen von Blasenkatarrh.

A. Spaltpilze, Schizomyceten, Bakterien.

Die Spaltpilze unterscheiden wir je nach ihrer Form als Kokken oder Kugelbakterien, wozu z. B. Micrococcus ureae, die Harnsarcinen gehören, ferner als Stäbchenbakterien, z. B. Typhusbacillen und als Spirobakterien, Spirillen, zu welcher die Cholerabacillen zu zählen sind.

Zum Nachweis der Bakterien im Harne müssen dieselben erst gewissermassen isoliert werden, da sonst der Nachweis im Harne, zumal wenn derselbe nicht reich daran ist, grossen Schwierigkeiten unterliegen würde. Da die Bakterien nun nicht frei, sondern meist an organisierte Stoffe gebunden im Harne vorkommen, so findet man dieselben häufig im Sedimente. Man wird deshalb den Harn an einem kalten Orte erst der Sedimentierung überlassen oder noch besser, man scheidet das Sediment vermittelst der Centrifuge, wie S. 283 geschildert, ab. Durch die letztere Manipulation kommt man viel rascher zum Ziel und dann ist man sicher, dass sich nicht erst bei längerem Stehen zum Zwecke der Sedimentierung im Glase Bakterien beimischen oder dass vorhandene sich vermehren. Von dem auf die eine oder andere Weise gewonnenen Sedimente bringt man mittels einer vorher ausgeglühten und dann wieder abgekühlten Platinöse auf verschiedene Deckgläschen kleine Mengen, streicht diese möglichst flach aus oder legt ein zweites Deckgläschen darauf, reibt die beiden, nimmt dann wieder auseinander und man hat gleich zwei Präparate; diese lässt man an der Luft oder über kleiner Flamme trocknen und zieht endlich zur Fixierung das Deckgläschen dreimal mässig schnell mit der Bakterienseite nach oben durch die Flamme eines Bunsenbrenners.

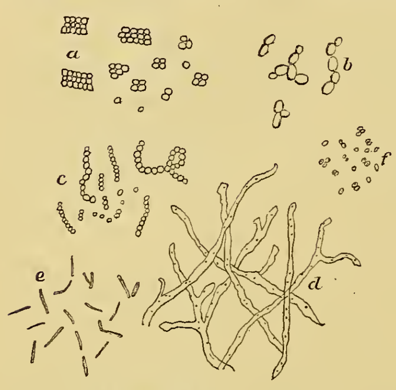
Nun werden die Präparate gefärbt, indem man sie entweder mit der Schichtseite des Deckgläschens auf die Oberfläche der genügend verdünnten Farbstoffflüssigkeit (Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett) legt und 5—10 Minuten, bei Methylenblau etwas länger, liegen lässt, oder man tropft einen Tropfen der Farbstofflösung auf das fixierte Präparat, lässt eine halbe bis mehrere Minuten liegen, spült dann mit destilliertem Wasser ab, legt es auf den Objektträger, drückt es an, trocknet mit Filtrierpapier das auf dem Deckgläschen etwa vorhandene Wasser ab und betrachtet dann das Präparat

bei 700—800facher Vergrösserung mit Immersion. Die Bakterien erscheinen dann entsprechend gefärbt.

Von Spaltpilzen, die im Harne vorkommen, interessieren uns die folgenden.

Mikrococcus ureae.

Dieser besteht aus nicht zu kleinen (Fig. 51 *c*) Kokken, die kettenförmig aneinander gereiht sind; derselbe findet sich in der Luft und verursacht, in den Harn gelangt, die alkalische Gärung desselben; ausser diesem am häufigsten vorkommenden Mikrococcus vermögen noch eine ganze Reihe anderer ähnlicher Bakterien den Harnstoff in der genannten Weise zu zersetzen.



a Harnsarcina;
b Sprosspilze (Hefe);
c Micrococcus ureae;
d Schimmelpilze;
e Tuberkelbacillen;
f Mikrococcus Gonococcus.

Fig. 51.

Sarcina-Arten.

Seltener findet man die Sarcina (Fig. 51 *a*), die leicht an ihrer charakteristischen Gestalt, an ihren packetförmig zusammenliegenden Kokken erkannt werden kann.

Von pathogenen Spaltpilzen sind der Staphylococcus (bei Nierenabszessen), der Streptococcus und Gonococcus, ferner Tuberkel- und Typhusbacillen, endlich Recurrensspirillen und Aktinomyces im Harn beobachtet worden. Diagnostisches Interesse besitzt nur der Nachweis von Gonokokken und Tuberkelbacillen.

Nachweis der Tuberkelbacillen.

Der Befund der Tuberkelbacillen im Harne ist um so wertvoller, wenn ein tuberkulöser Prozess auf der Lunge nicht nachweisbar ist.

Beim Nachweis hat man besonders auf kleine, krümelige Beimengungen und Flöckchen in dem eitrigen Satz des blutig und eiterig getrübten Harnes zu achten.

Man wird sich, da im Harn die Tuberkelbacillen in weitaus geringerer Menge, als im Sputum vorkommen, mehrere Präparate aus dem Sedimente in der angegebenen Weise herstellen, indem man die einzelnen Klümpchen aussucht, auf ein Deckgläschen bringt, dieses mit einem zweiten bedeckt und die Klümpchen zwischen denselben zerdrückt. Bei der Färbung des fixierten Präparates (S. 299) empfiehlt sich besonders die langsame Färbung nach Koch und Ehrlich.

1. Nach Koch und Ehrlich.

Die fixierten Präparate legt man mit der bestrichenen Seite nach unten auf die Farblösung. Dieselbe besteht aus einer Mischung von Anilinwasser mit Methyl- oder Gentianaviolett oder mit Fuchsin.

In ein Reagensglas giesst man ca. 2 cm hoch Anilinöl, giebt destilliertes Wasser dazu und schüttelt einige Minuten. Man filtriert, giesst das klare Filtrat in ein Uhrschälchen und dann von einer konz. alkoholischen Lösung von Fuchsin oder Gentianaviolett soviel dazu, bis Sättigung eintritt, was man an den, an der Oberfläche sich bildenden metallisch glänzenden Häutchen erkennt.

In der Farblösung lässt man die Präparate 12—24 Stunden liegen; hierauf bringt man das Deckgläschen in eine Mischung von 70 % Alkohol mit 2 % Salpetersäure oder Salzsäure, bis die rote oder violette Farbe verschwunden ist, spült mit Wasser ab, trocknet und macht die Gegenfärbung im Präparate bei Verwendung von Fuchsin mit einigen Tropfen wässeriger Methylenblaulösung, bei Verwendung von Gentianaviolett mit Bismarckbraun (Lösung 1 : 50), indem man 5 Minuten die Farblösung einwirken lässt. Man spült mit Wasser ab, trocknet, legt das Präparat in Canadabalsam oder Glycerin und betrachtet mit der Immersion. Am deutlichsten und schönsten wird das Präparat bei Anwendung von Fuchsin und Methylenblau; es liegen dann die Bacillen als rote, dünne, meist leicht gekrümmte Stäbchen in den blau gefärbten Geweben (Fig. 51 *e*).

Das Prinzip der Färbung etc. beruht auf der Eigenschaft der Tuberkelbacillen, die Farbe schwer aufzunehmen, sich aber dann, auch nach Einwirkung von Säuren, nicht mehr zu entfärben, während die anderen Bakterien durch Säuren (säurehaltigen Alkohol) entfärbt werden.

2. Nach Ziehl und Neelsen.

Man bringt auf das fixierte Präparat einen bis zwei Tropfen der Ziehl-Neelsen'schen Karbolfuchsinlösung (100 g

destilliertes Wasser, 5 g krystallisierte Karbolsäure, 10 g Alkohol, 1 g Fuchsin), fasst das Deckglas mit der Pincette an und erhitzt über der Flamme so lange, bis die Farbflüssigkeit Dämpfe ausstösst, oder man legt das Deckgläschen, wie angegeben, in ein Schälchen mit der Farblösung und erwärmt das Schälchen, bis die Flüssigkeit dampft und Blasen wirft. Nach kurzem Abspülen mit Wasser kommt das Deckgläschen für einen Moment zum Entfärben in 5 % Schwefelsäure oder verdünnte Salpetersäure (1 : 3), dann in 70 % Alkohol und Wasser. Man spült mit Wasser ab und färbt mit Methylenblau nach.

3. Nach Gabett-Ernst.

Ist die schnellste und bequemste Methode, bei welcher das Entfärben und Nachfärben in einer Methode vereinigt ist. Man färbt das Deckglaspräparat mit Ziehl'scher Lösung (2 Minuten heiss bis zum Kochen), spült mit Wasser ab, trocknet und bringt das Präparat eine Minute lang in kalte schwefelsaure Methylenblaulösung (100 g 25 % Schwefelsäure + 2 g Methylenblau). Man spült ab, trocknet und legt in Canadabalsam etc.

Nachweis von Mikrococcus Gonococcus.

Der Mikrococcus Gonococcus oder Gonorrhoeae kommt im Trippereiter und zwar im eitrigen Sedimente des Harnes vor; derselbe findet sich im vereinzelten Zustande seltener und spärlicher, dagegen sind die Eiterzellen massenhaft mit denselben angefüllt; durch die Präparation, auch durch das Auseinandertreiben der Eiterzellen findet man die Gonokokken vereinzelt; dieselben sind leicht zu erkennen und von anderen zu unterscheiden; die charakteristische Gestalt derselben ist die Semmelform; sie liegen meist zu zweien dicht aneinander und zwar auf oder in den Eiterzellen. Auf der einen Seite sind sie halbkugelig (Aussenseite), auf der Innenseite halblinsenförmig (Fig. 51*f*). Zum Nachweis derselben verwendet man den im Harnsedimente befindlichen Eiter, oder die im Harne herumschwimmenden Urethral- oder Tripperfäden und fertigt sich, wie angegeben, ein Präparat an.

Man färbt einfach nur mit wässerigem Methylenblau oder Fuchsin direkt, oder man bringt nach Neisser die Ausstrich-

präparate auf Deckgläsern einige Minuten in eine konzentrierte alkoholische Eosinlösung unter Erhitzung der Flüssigkeit, saugt das überschüssige Eosin mit Fliesspapier auf und legt für $^1/_4$ Minute in konz. alkoholische Methylenblaulösung. Man spült mit Wasser und fertigt das Präparat zu Ende, wie wiederholt angegeben. Hierbei werden die Gonokokken blau, die Eiterzellen rot gefärbt.

Von pathogenen im Harne von Kranken beobachteten Bakterien mögen noch erwähnt werden ein bei Morb. Brigthii acut. im Harn aufgefundener Streptococcus (runde Kokken, manchmal zu zweien, von Streptococcus pyogenes und erysipelatis morphologisch nicht unterscheidbar), ferner zwei bei Cystitis gefundene Bacillen, Bacillus pendunculatus und Bacillus septicus vesicae (sehr kurze Stäbchen, an den Ecken abgerundet).

B. Sprosspilze.

Von diesen kommt besonders im Harne der Diabetiker eine Hefe (Saccharomyces) vor, die aus teils einzelnen, teils zusammenhängenden, bald zu Häufchen gruppierten Zellen besteht; an einzelnen dieser ist die Bildung von neuen Zellen durch Sprossung bemerkbar (Fig. 51 *b*). Weder Essigsäure, noch Alkali wirkt auf dieselben ein; es unterscheiden sich die Hefezellen durch dieses Verhalten von den Eiterzellen, Leukocyten, mit denen sie aber kaum verwechselt werden dürften.

C. Schimmelpilze.

Man findet solche nur im Harne, der nach tagelangem Stehen sich zersetzt hat, besonders in alkalisch gewordenem Harn. Hier bilden dieselben auf der Oberfläche meist graugrünliche Rasen; diese bestehen aus einem dichten Flechtwerke, dem Mycelium (Fig. 51 *d*).

Von den Schimmelpilzen findet sich im Harne am häufigsten Penicillium glaucum (Pinselschimmel), aus grünen Rasen bestehend und aus wagrecht angeordneten, gegliederten Mycelfäden, von denen senkrecht Fruchthyphen aufsteigen, die sich am oberen Ende teilen und pinselförmig abweigen.

Die Methode des Nachweises der erwähnten Bakterien, besonders der Tuberkel- und Gonorrhoebakterien, die allein

häufiger nachzuweisen sein dürften und auch allein von Interesse sind, muss stets zum Ziele führen; sollten Fälle eintreten, in denen der Harn auf besondere Bakterien zu untersuchen wäre, so müsste, wenn der direkte Nachweis im Harne nicht gelingt oder nicht möglich ist, das Kulturverfahren angewendet werden, dessen Ausführung je nach der Art der Bakterien und nach deren Verhalten vorzunehmen wäre.

10. Tierische Parasiten.

Diese werden im Harne in unseren Breiten nur selten beobachtet, häufiger in südlichen Ländern; sie gelangen teils von aussen, teils durch die Nieren in den Harn; im ersteren Falle spricht man von Scheinparasiten, im letzteren von wahren.

Echinokokken werden noch verhältnismässig häufiger, d. h. im Verhältnis zu den anderen Entozoen, im Harne angetroffen; die Echinokokken sind der Jugendzustand der im Darme des Hundes vorkommenden Taenia Echinococcus; diese können leicht vom Thiere auf den Menschen übertragen werden. Am häufigsten wird die Leber, dann die Niere befallen, in welche die Brut vom Magen aus gelangt. Man beobachtet dann wohl im Harne Reste der unter kolikartigen Schmerzen entleerten Blasen, die jedoch nichts Charakteristisches bieten; dagegen werden diese Echinokokken leicht an den Bandwurmköpfchen und deren Haken erkannt.

Vom Distomum haematobium, einem in den venösen Gefässen von Blase und Mastdarm besonders in Ägypten und Brasilien vorkommenden Wurme, gelangen oft die Eier, 12 mm lang, 4—6 mm breit, in den trüben und blutigen Harn; sie besitzen eine kahnähnliche Gestalt und laufen an dem einen Ende meist in einen spitzen Stachel aus. Am reichlichsten finden sie sich im Blutgerinnsel.

Die Embryonen von Filaria Sanguinis hominis Lewis finden sich im chylurischen und blutigen Harn bei Tropenbewohnern; diese Embryonen gelangen aus dem Blut, in dem sie massenhaft vorkommen, durch die Nieren in den Harn; die Filariaembryonen zeigen einen schmalen Körper mit stumpfem Kopfende und zugespitztem Schwanzende.

Von Scheinparasiten können beobachtet werden:

Oxyuris vermicularis, bei Mädchen vom After in die Harnwege gelangt, ein Madenwurm, welcher fadenförmige Gebilde darstellt.

Trichomonas vaginalis, Infusorien von ovaler Form, am Vorderende mit 1—3 peitschenförmigen Fortsätzen (ähnlich einem keimenden Gerstenkorn), findet sich im Schleime der Vagina, besonders bei Frauen, die an Leukorrhoë leiden, auch schon bei leichten Katarrhen der Vagina.

Cercomonas urinarius, ein im alkalischen Harne aufgefundenes Infusorium, ebenfalls im Vaginalschleim vorkommend, trägt an der Basis der Geissel Wimperhärchen.

11. Zufällige Beimengungen und Verunreinigungen.

Verschiedene fremde Körper können durch irgend welche Verunreinigung des Harnes, sei es durch unreine Geschirre, in denen der Harn aufbewahrt wurde, sei es durch die Leibwäsche oder durch Bestandteile des Darminhaltes, oder durch Gebrauch von indifferenten Mitteln (Puder) in denselben gelangen. Dieselben sind aber meist charakteristisch und können nicht leicht mit den im Vorhergehenden genannten organisierten Stoffen verwechselt werden. Die häufiger vorkommenden sollen noch aufgezählt werden.

Stärkekörner, von Puder herrührend, sind leicht an der charakteristischen Gestalt und an der Eigenschaft mit Jod in Jodkaliumlösung sich blau zu färben, zu erkennen (Fig. 52 *e*, *f*, *g*).

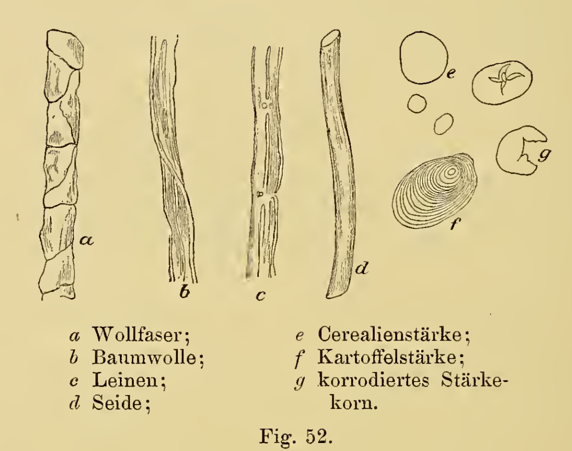
Fasern von Baumwolle, Leinen, Seide und Wolle, die durch die Leibwäsche, Leibbinden etc. in den Harn gelangen können, sind gleichfalls charakterisiert.

Die Baumwollfaser bildet breite, bandartige meist mehr oder weniger gewundene, hohle Fasern (Fig. 52*b*).

Die Leinenfaser bildet keine gewundenen und breiten Fasern, sondern gerade, röhrenartige Gebilde, mit engem, hohlem Kanale, ziemlich dicken Wandungen und Porenkanälen (Fig. 52*c*).

Diese beiden werden durch Jodlösung und Schwefelsäure blau gefärbt.

Die Seidenfäden sind vollkommen rund, glänzend ohne Innenhöhle (Fig. 52*d*).



a Wollfaser; *b* Baumwolle; *c* Leinen; *d* Seide; *e* Cerealienstärke; *f* Kartoffelstärke; *g* korrodiertes Stärkekorn.

Fig. 52.

Die Wollfäden erscheinen unter dem Mikroskope als dicke, runde mit ziegelartig angeordneten Schuppen versehene Röhrchen (Fig. 52*a*).

B. Nicht organisierte Sedimente.

Während über die organisierten Sedimente fast ausschliesslich die mikroskopische Untersuchung die nötige Auskunft zu geben vermag, wird bei der Prüfung und Unterscheidung der nicht organisierten Elemente ausser dieser noch die chemische Prüfung zu Rate gezogen; besonders die mikrochemische Prüfung ist hier von grossem Werte; durch einige Reaktionen gelangt man zu einer raschen Orientierung über die Hauptbestandteile eines Sedimentes. Die für die einzelnen Stoffe charakteristischen Reaktionen finden sich bei diesen im Nachstehenden angegeben.

Kurze chemische Prüfung des Sedimentes.

Man erwärmt ein vorhandenes, abgeschiedenes Sediment auf ungefähr 50° mit Wasser:

Es lösen sich leicht:

Urate.

Es löst sich sehr schwer:

Schwefelsaurer Kalk.

Nicht löslich sind:

Phosphate und Karbonate der Erden, Tripelphosphat, Ammoniumurat, oxalsaurer Kalk, schwefelsaurer Kalk, Cystin, Xanthin, Tyrosin und organisierte Sedimente.

Man behandelt das beim Erwärmen Unlösliche mit einigen Tropfen starker Essigsäure unter Erwärmen:

- **Es lösen sich dadurch:**

  Phosphate und Karbonate (diese unter Aufbrausen), Tripelphosphat, Ammoniumurat.

- **Ungelöst bleiben:**

  Harnsäure, oxalsaurer Kalk, schwefelsaurer Kalk (löst sich in viel Wasser), Xanthin, Cystin, Tyrosin, organisierte Sedimente.

  Man behandelt mit Salzsäure:

  - **Es lösen sich:**

    Oxalsaurer Kalk, Xanthin, Cystin, Tyrosin.

    Tyrosin, Xanthin, Cystin lösen sich in Ammoniak.

  - **Ungelöst bleiben:**

    Harnsäure, organisierte Stoffe.

Für die mikroskopische und mikrochemische Untersuchung des Sedimentes, die eine scharfe Trennung und Erkennung der einzelnen vorhandenen Bestandteile zulässt, fertigt man sich, wie Seite 285 angegeben, ein Präparat an, betrachtet dasselbe unter dem Mikroskope, wobei die meisten Bestandteile sehr leicht an der ihnen zukommenden Form erkannt werden können. Zur Trennung und zur Charakteristik führt man direkt mit dem unter dem Mikroskope liegenden Präparate die chemischen Reaktionen aus, die sehr einfach sind und nur hauptsächlich darin bestehen, dass man zu den Präparaten vom Rande des Deckglases vorsichtig Tropfen von den nöthigen chemischen Reagentien, die bei den einzelnen Sedimenten aufgeführt sind, zufliessen lässt und die stattfindenden Veränderungen beobachtet.

Auch die ganze, vorstehend angegebene, kurze chemische Prüfung der Sedimente kann unter dem Mikroskope sehr leicht und mit bestem Erfolge ausgeführt werden. Einen guten Aufschluss, welche nicht organisierten Stoffe im Sedimente vorhanden sein können, giebt die Reaktion des Harnes. Man unterscheidet, wie aus nachstehender Anordnung ersichtlich ist, zwischen Sedimenten, die aus saurem, oder aus schwach saurem und aus neutralem oder aus alkalischem Harn sich abscheiden können.

I. Sedimente in saurem Harne.

a) Amorphe.

1. Saures harnsaures Natron, harnsaures Kali.

Amorphe, durch Harnfarbstoff gelblich-rötlichbraun (lehmgelb) gefärbte, pulverförmige Niederschläge in moosartig gruppierten Massen, beim Erwärmen sich lösend, die nur zuweilen in Nadeln zu Rosetten, Garben angeordnet, vorkommen. Besonders im Fieberharn sind dieselben vorhanden, kommen jedoch auch im konzentrierten normalen Harn vor. (Fig. 25, S. 121.)

Mikroskopisch-chemisch.

Lösen sich beim Erwärmen, ausserdem auf Zusatz von konz. Essigsäure; nach einiger Zeit scheiden sie Harnsäure in den bekannten Formen (S. 121) ab.

Sie geben die Murexidreaktion (S. 122).

2. Fette.

Selten begegnet man im Harn Fettkrystallen und Margarinsäurekrystallen, und selten kommt Fett im Sediment vor; es sind stark lichtbrechende, verschieden grosse runde Kügelchen, die in Äther löslich sind.

Dass beim Vorhandensein von Fett Vorsicht bei der Beurteilung insofern geboten ist, als man sich vergewissern muss, ob es nicht ein zufälliger Bestandteil ist, wurde S. 76 bereits erwähnt.

b) Krystallinische.

1. Harnsäure.

Scheidet sich hin und wieder in sauer gewordenem Harn aus und findet sich meist in grossen Krystallen von rotgelber bis rotbrauner Farbe (durch mitgerissenen Harnfarbstoff und zwar Urochrom oder Uroerythrin), von verschiedener Gestalt und häufig in Form von Sand (dem Streusand nicht unähnlich) am Boden des Gefässes. Die Grundform bilden viereckige, rhombische Tafeln oder sechsseitige Prismen, deren Winkel abgerundet oder zugespitzt sind, wodurch die häufig zu beobachtenden charakteristischen Formen, Wetzsteinform, entstehen. Durch Kreuzung, Durchwachsung, Übereinanderschichtung entstehen Rosetten, Tonnenform. Seltener kommen in Sedimenten die sogen. Dumb-bells, Hantelform vor. (S. 121, Fig. 24.)

Mikroskopisch-chemisch.

Löst sich zum Unterschiede von harnsauren Salzen nicht beim Erwärmen; durch einen Tropfen Kalilauge oder 10% Piperazinlösung wird sie in Lösung gebracht und dann auf Zusatz eines Tropfens Salzsäure in den bekannten Wetzsteinformen etc. wieder ausgeschieden.

Giebt die Murexidreaktion (S. 122).

2. Calciumoxalat.

Das Calciumoxalat erscheint in saurem, als auch in neutralem und alkalischem Harn und ist sehr leicht durch die mikroskopische Untersuchung zu erkennen;

häufig krystallisiert das Calciumoxalat in oft sehr kleinen, stark lichtbrechenden Quadratoktaedern — bei Ikterus gelb gefärbt — (Briefkouvertform), selten in kürzeren oder längeren Prismen mit pyramidalen Endflächen, oder in runden oder ovalen Scheiben, von der Seite gesehen, sanduhrförmig (Fig. 53).

Mikroskopisch-chemisch.

Unlöslich in Essigsäure (Unterschied von Tripelphosphat), löslich in Salzsäure.

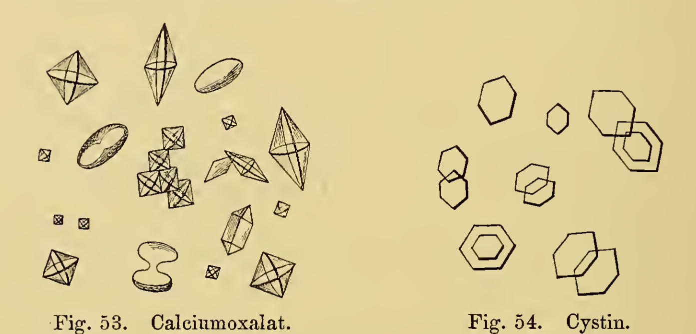


Fig. 53. Calciumoxalat. Fig. 54. Cystin.

3. Cystin.

Findet sich meist nur im Sediment, wenn Cystinsteine auftreten, und bildet farblose, regulär sechsseitige Tafeln (Fig. 54).

Mikroskopisch-chemisch.

Löslich in Salzsäure, in Alkalien, Ammoniak (Unterschied von Harnsäure), unlöslich in Essigsäure. Nachweis (S. 80).

4. Xanthin.

Wurde einmal im Sedimente nachgewiesen und bildet farblose, wetzsteinförmige Krystalle oder längliche, sechsseitige Tafeln.

Mikroskopisch-chemisch.

Unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure; die letztere Lösung scheidet gestreckte, sechsseitige Täfelchen aus; beim Erwärmen löst

sich Xanthin (Unterschied von Harnsäure, mit der es verwechselt werden könnte).

5. **Leucin** und **Tyrosin.**

Ersteres erscheint unter dem Mikroskope in Form verschieden grosser, gelblich brauner Kugeln mit konzentrischer Streifung (Fig. 55).

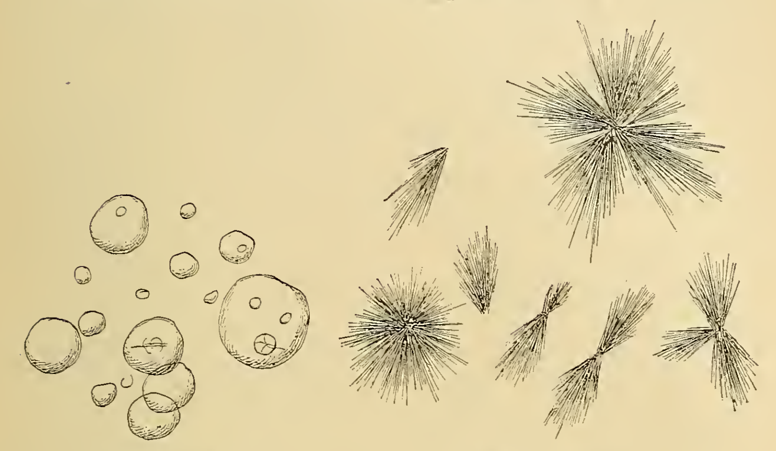


Fig. 55. Leucin. Fig. 56. Tyrosin.

Mikroskopisch-chemisch.

Löst sich nicht in Äther und Salzsäure (Unterschied von Fett und harnsaurem Ammon) (S. 85).

Tyrosin kommt in Büscheln sehr feiner Nadeln vor (Fig. 56).

Mikroskopisch-chemisch.

Unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure (S. 86).

6. **Hippursäure.**

Scheidet sich im Sedimente nur ganz selten in rhombischen Prismen oder Nadeln aus (Fig. 57).

Mikroskopisch-chemisch.

Unlöslich in Essigsäure (Unterschied von Tripelphosphat), löslich in Ammoniak. Giebt keine Murexidreaktion (Unterschied von Harnsäure) (S. 185).

7. Calciumsulfat, Gips.

Sehr seltenes Sediment; wurde bis jetzt in dünnen langen Prismen, teilweise zu Rosetten vereinigt, oder

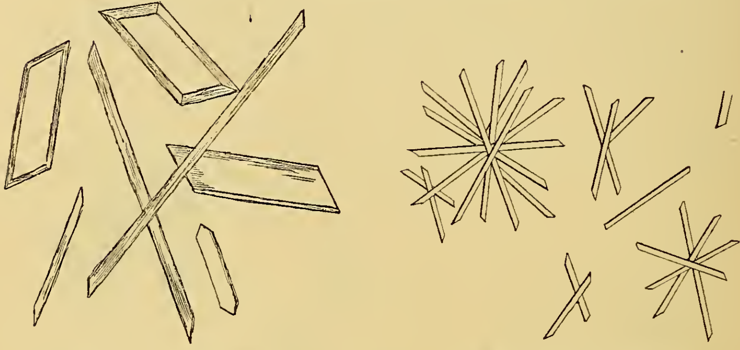


Fig. 57. Hippursäure.

Fig. 58. Calciumsulfat. Nach A. Payer.

in langgestreckten, an den Enden meist schief abgeschnittenen Tafeln gefunden (Fig. 58).

Mikroskopisch-chemisch.

Unlöslich in Essigsäure, in Ammoniak und Säuren, löslich in viel Wasser.

8. Bilirubin.

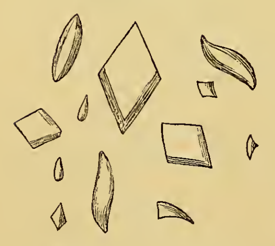


Fig. 59. Bilirubin.

Amorphe, gelbe Körnchen oder Täfelchen oder nadelförmige Gebilde, meist in Schleim, Eiterkörperchen eingebettet; ist sehr selten (bei Nephritis, Lebercarcinom) anzutreffen (Fig. 59).

Mikroskopisch-chemisch.

Giebt die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaktion (Grünfärbung mit Salpetersäure). Kalilauge löst Bilirubin.

9. Hämatoidin.

Ähnlich wie das vorhergehende, soll nach Ansicht einiger Forscher mit demselben identisch sein; doch zeigt es ein von Bilirubin etwas abweichendes Verhalten.

Mikroskopisch-chemisch.

Kalilauge löst Hämatoidin nicht.

Salpetersäurezusatz erzeugt vorübergehende Blaufärbung.

10. Hämoglobin.

Amorph oder krystallinisch in Harncylindern eineingeschlossen (S. 215).

II. Sedimente in schwach saurem Harne.

1. Neutraler phosphorsaurer Kalk. $CaHPO_4 + H_2O$.

Derselbe findet sich nur in ganz schwach saurem oder neutralem Harn und ist ein seltenes Sediment; er besteht aus einzelnen keilförmigen oder auch in Drusen beisammenliegenden Krystallen, und zwar liegen dann die Krystalle alle mit ihren Spitzen zusammen; man bemerkt auch schollenartig aussehende Krystalle. Zuweilen findet man die Krystalle in der perlmutterglänzenden Haut auf schwach saurem oder neutralem, auch schwach alkalischem Harn (Fig. 60).



Fig. 60. Neutraler phosphorsaurer Kalk.

Mikroskopisch-chemisch.

In Essigsäure löslich (Unterschied von Harnsäure).

2. Ammoniummagnesiumphosphat

kommt in ganz schwach saurem Harn vor, wenn sich in dem Harn schon freies Ammoniak entwickelt hat (S. 315).

III. Sedimente aus alkalischem Harne.

Wird der Harn erst nach dem Entleeren alkalisch, so können natürlich auch Bestandteile der Sedimente, die in

saurem Harn vorkommen, in diesem enthalten sein; ausserdem finden sich folgende Stoffe im alkalischen Harn.

a. Amorphe.

1. **Tricalcium-u. Trimagnesiumphosphat.** $Ca_3(PO_4)_2$, $Mg_3(PO_4)_2$. Basisch phosphorsaurer Kalk und basisch phosphorsaure Magnesia finden sich im alkalischen Harn stets neben Tripelphosphat als kleine, amorphe Körnchen von weisser oder weisslichgrauer Farbe oder in durchsichtigen Schollen und sind den harnsauren Salzen etwas ähnlich, die aber nur in saurem Harne vorkommen.

   Diese beiden Stoffe kommen als saure Salze nur in sauren Flüssigkeiten aufgelöst vor und fallen, sobald der Harn durch Zerlegung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon alkalisch wird, aus.

   Mikroskopisch-chemisch.

   Beim Erwärmen wird das Sediment der Phosphate sehr vermehrt, die Urate lösen sich.

   Bei Zusatz von Ätzalkalien lösen sich die Urate auf, die Phosphate nicht. In Essigsäure sind sie leicht löslich.

2. **Kohlensaurer Kalk, Calciumkarbonat,** $CaCO_3$.

   Farblose, meist amorphe, selten krystallinische Körnchen von verschiedener Grösse, drusenförmig oder haufenförmig aneinander gereiht, auch in Hantelform vorkommend. Das Sediment findet sich in den schillernden, auf der Harnoberfläche schwimmenden Häutchen (Fig. 61).

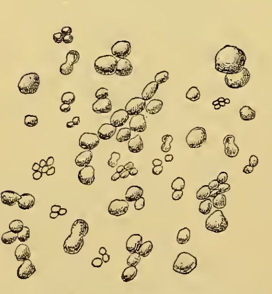


Fig. 61. Kohlensaurer Kalk.

   Der trübe Harn der Herbivoren enthält reichlich kohlensauren Kalk.

   Mikroskopisch-chemisch.

   Leicht löslich unter Kohlensäureentwicklung in Essigsäure.

3. **Harnsaures Ammon.**

   Ist das einzige Urat, das dem alkalischen Harn eigen ist, und sich neben den erwähnten und neben Tripel-

phosphat im alkalischen Harn findet; es erscheint (Fig. 25, S. 121) in braun gefärbten, einzelnen Kugeln oder in Doppelkugeln, die öfters mit spitzen Kryställ-chen bedeckt sind (Stechapfelform).

Mikroskopisch-chemisch.

Mit Salzsäure verschwinden die Kugeln unter Bildung von kleinen rhombischen Harnsäurekrystallen.

Mit Alkali gehen sie unter Entwicklung von Ammoniak in Lösung. Geben die Murexidprobe (S. 122).

b) Krystallinische.

1. **Tripelphosphat, Ammoniummagnesiumphosphat.**

$$NH_4MgPO_4 + 6H_2O.$$

Dieses fällt durch seine grossen, wasserhellen, das Licht stark brechenden Prismen mit gebrochenen Kanten (Sargdeckelform) auf; ferner kommen, aller-

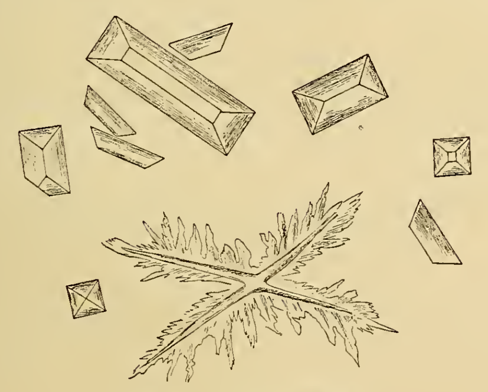


Fig. 62. Tripelphosphat.

dings seltener, Krystalle in Form von Farnkrautwedeln vor. Es ist ein regelmässiges Sediment im ammoniakalisch gewordenen Harn (Fig. 62).

Dasselbe fällt schon makroskopisch im Sedimente, oder auch in der den Harn überziehenden Haut durch das glänzende Aussehen auf.

Mikroskopisch-chemisch.

Leicht löslich in Essigsäure, wodurch sich die

Krystalle von allen anderen Körpern, mit denen sie verwechselt werden könnten, unterscheiden.

2. **Krystallisiertes Magnesiumphosphat.** $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$.

Findet sich sehr selten in grossen, länglichen, stark lichtbrechenden, rhombischen Tafeln.

Mikroskopisch-chemisch.

Löslich in Essigsäure.

3. **Indigo.**

Indigo findet sich im Sedimente nicht allzuselten und ist aus dem im Harne vorhandenen Indikan durch Oxydation entstanden; auch in der den Harn überziehenden bläulichen Haut ist es vorhanden.

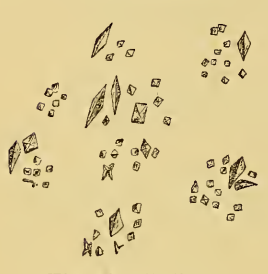


Fig. 63. Indigo.

Dasselbe ist leicht zu erkennen an der blauen Farbe und an den nadelförmigen, rhombischen, auch dunkelblauen, schollenförmigen Krystallen (Fig. 63).

Ist manchmal schon mit freiem Auge sichtbar.

Nachweis S. 245.

C. Harnkonkremente, Harnkonkretionen, Harn-, Blasen-, Nierensteine.

Als Harnkonkretionen bezeichnet man Ablagerungen von chemischen Bestandteilen des Harnes innerhalb der Harnwege, der Harnblase, Harnröhre, Niere etc. und zwar beteiligen sich an der Bildung dieser Konkretionen dieselben Bestandteile, die als Sedimente im Harne bereits genannt wurden, wie auch der Bildung derselben dieselben Ursachen zu Grunde liegen, wie der Bildung der Sedimente. Je nach der Grösse dieser Konkretionen macht man verschiedene Unterschiede in der Bezeichnung; kleine sandförmige Körner, die ohne besondere Beschwerde mit dem Harn zahlreich entleert werden können, bezeichnet man als Harnsand oder Harngries, während man die grösseren von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Wallnuss, die teils mit grossen Schmerzen, teils gar nicht entleert werden können, als Harnsteine bezeichnet. Je nach

dem Orte der Bildung unterscheidet man Harnsteine, Blasensteine, Nierensteine.

Die Bildung und das Anwachsen der grösseren Steine muss man sich so vorstellen, dass sich an die im Innern der Harnwege, der Nieren, ausgeschiedenen Sedimente, die nicht vollständig mit dem Harn entleert werden, stets neue Ablagerungen derselben oder häufig auch andere Bestandteile anlagern und sich gewissermassen verkitten, so dass allmählich die anfangs kleinen Konkretionen stark anwachsen; es bilden sich eben um einen ursprünglich vorhandenen Kern, der auch aus Blut- oder Schleimgerinnsel bestehen kann, verschiedene Auflagerungen von neuen Schichten. Man beobachtet daher auch beim Durchsägen eines solchen grösseren Steines stets als Mittelpunkt einen Kern, um den sich verschiedene Schichten, wie die Jahresringe bei einem Stammdurchschnitte, ziehen; dass diese grösseren Steine sich nur aus einer Substanz zusammengesetzt erweisen, ist selten, gewöhnlich sind dieselben aus mehreren Substanzen zusammengesetzt (zusammengesetzte Steine).

Die Steine können bestehen aus:

Harnsäure und harnsauren Salzen, Xanthin, Cystin, Fibrin, Schleim, oxalsaurem Kalk, kohlensaurem Kalk, phosphorsaurem Kalk, Tripelphosphat.

Der Kern der geschichteten Steine besteht in den meisten Fällen aus Harnsäure, selten aus Erdphosphaten und Calciumoxalat. Die Zusammensetzung des Kernes ist für die Kenntnis der Entstehung der Steine von einer nicht unwesentlichen Bedeutung. Ultzmann teilt nach ihrer Entstehungsweise mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Kerne die Steine in Harnsteine mit primärer Steinbildung, worunter er solche versteht, deren Kern aus Substanzen besteht, die aus einem sauren Harn sedimentieren (also freie Harnsäure, harnsaure Salze, oxalsaures Kali, Cystin) und in Harnsteine mit sekundärer Steinbildung; die Entstehung der Kerne der letzteren ist entweder auf einen durch pathologische Veränderungen der Blase gebildeten Körper (Blut, Schleimgerinnsel) zurückzuführen, oder der Kern besteht aus Substanzen, die aus einem alkalischen Harne sedimentieren (phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk, Tripelphosphat).

Die Entstehung, die ursprüngliche Bildung, der Harnsteine mit primärer Steinbildung erfolgt in der Niere und können

die Steine von da in die Blase gelangen; die Steine der zweiten Gruppe entstehen in der Blase. L. Liebermann erklärt die Bildung von aus Harnsäure bestehenden Konkrementen in der Weise, dass durch die Nierenepithelzellen schwerlösliche Urate oder Harnsäure zur Ausscheidung kommen, wenn die Menge der löslichen Urate im Blute beträchtlich steigt, ohne dass aber auch die anderen alkalischen Salze sich entsprechend vermehren, durch welche die Harnsäure, wenn dieselben in genügender Menge vorhanden wären, in Lösung gehalten würde.

Nach der Zusammensetzung unterscheidet man hauptsächlich folgende Harnsteine.

1. Harnsäurekonkretionen, Uratsteine.

Dieselben kommen am häufigsten vor und können meist eine beträchtliche Grösse erreichen. Sie sind Gemenge von Harnsäure und harnsauren Salzen, haben eine nur wenig rauhe Oberfläche, sind gelb bis dunkelbraunrot gefärbt und von ziemlicher Härte. Auf dem Bruche zeigen sich mehr oder weniger deutliche konzentrische Schichten, von denen sich die oberen Lagen oft schalenförmig ablösen lassen. Sie verbrennen mit Blausäuregeruch.

Harnsteine aus harnsaurem Ammon sind meist klein, weicher und von mehr oder weniger erdiger Beschaffenheit.

2. Calciumoxalatsteine.

Dieselben sind meist noch härter, als die Uratsteine und besitzen krystallinischen Bruch. Sie sind vorwiegend oder ausschliesslich aus Calciumoxalat zusammengesetzt, gewöhnlich gross mit einer rauhen, buckligen oder warzigen Oberfläche, und nicht selten durch Blutungen, die sie veranlassen, braunrot gefärbt (Maulbeersteine); man findet auch kleinere, glatte, von weisser, blasser Farbe (Hanfsamenkonkretionen). Diese Steine werden beim Glühen unter Schwärzung in Calciumkarbonat und Calciumoxyd übergeführt. In Salzsäure sind sie löslich.

3. Phosphatsteine.

Diese Steine sind meist Gemenge von Karbonaten und Phosphaten des Calciums bezw. Magnesiums mit Ammoniummagnesiumphosphat, Ammoniumurat und Kalkoxalat. Steine, lediglich aus Calciumphosphat (krystallinische Beschaffenheit) oder Tripelphosphat sind selten.

Die Phosphatsteine sind manchmal von bedeutender Grösse, von weisser, grauer bis gelber Farbe, rauher Oberfläche und von einer mehr oder weniger erdigen, kreidigen Beschaffenheit oder von einem blätterigem Gefüge und von weicherer Konsistenz, als die vorgenannten Steine.

Sie sind löslich in Salzsäure und schmelzen beim Glühen zu einer weissen Masse.

4. Kalkkarbonatsteine.

Nur aus kohlensaurem Kalk bestehend, werden beim Menschen selten, häufiger bei Pflanzenfressern angetroffen. Konsistenz, Farbe und sonstige Beschaffenheit ähneln sehr der Kreide.

5. Cystinsteine.

Dieselben kommen in Fällen chronischer oder intermittierender Cystinurie vor, haben blassgelbe Farbe, glatte Oberfläche, krystallinischen, fett- oder wachsglänzenden Bruch und eine wachsweiche Beschaffenheit. Man findet sie in der Grösse der Bohnen bis zu der eines Hühnereies.

6. Xanthinsteine.

Dieselben kommen sehr selten vor; sie haben eine hellbraune, beim Reiben Wachsglanz annehmende Farbe, eine ziemliche Härte und sind meist geschichtet (abblätternde Ringe).

7. Cholesterinsteine.

Dieselben sind äusserlich den Cystinsteinen ähnlich; Horbaczewski fand einen solchen, der 95,87 % Cholesterin enthielt.

8. Urostealithe

nennt man eigentümliche, auffallend leichte, weiche und elastische, beim Trocknen hart und spröde werdende Konkremente von brauner Farbe, die vorwiegend aus Fett bestehen und Kalk- und Magnesiaseifen, sowie Eiweiss enthalten; mit Wasser gekocht werden sie weich. Horbaczewski fand 5 solche Steine, die aus Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure (?) bestanden; die Säuren waren an CaO und MgO gebunden.

Steine aus Schleim, Fibrin, koaguliertem Blut kommen sehr selten vor. Dieselben sind amorph, in Kalilauge löslich, mit leuchtender Flamme brennbar.

Gang zur Untersuchung von Harnsteinen, etc.

Man erhitzt eine Probe der zu prüfenden Substanz auf dem Platinblech:

Es bleibt hierbei kein, oder nur ein geringer Rückstand, der Stein besteht also fast nur aus organischen Substanzen, er verbrennt fast ganz.

Solche Steine können bestehen aus Harnsäure, harnsaurem Ammon, Xanthin, Cystin, Proteïnsubstanzen, Urostealith, Indigo, und zwar zeigen sich hierbei folgende beachtenswerte Erscheinungen:

1. Es verbrennen ohne Flamme, mit einem ausgesprochenen Geruch nach Blausäure
   Harnsäure (harns. Ammon) oder Xanthin.
2. Es verbrennen mit bläulicher Flamme, Geruch nach schwefliger Säure
   Cystin.
3. Es verbrennen mit gelblicher Flamme und Geruch nach verbranntem Horn
   Proteïnsubstanzen.

   Diese Steine sind löslich in Kalilauge, daraus durch Säure fällbar; mit kochender Salpetersäure erfolgt Lösung.
4. Es schmilzt beim Erhitzen, ohne zu zerfliessen, bläht sich auf und entwickelt einen starken Geruch nach Schellack und Benzoe
   Urostealith.

   Löst sich in Alkali, in Äther.
5. Es entstehen beim Erhitzen purpurrote Dämpfe und ein dunkelblaues Sublimat, das sich in Chloroform und Schwefelsäure löst
   Indigo.

Der Stein verbrennt gar nicht, oder hinterlässt nach dem Glühen einen sehr bedeutenden Rückstand.

Man kocht die ursprüngliche Substanz mit heissem Wasser aus, filtriert und wäscht das Ungelöste auf dem Filter mit Wasser gut aus.

Das Filtrat kann enthalten: harnsaures Alkali, harnsauren Kalk und Magnesia, etwas phosphorsaure Ammoniakmagnesia.

Man dampft etwas von dem Filtrate auf dem Platinblech ein und glüht einen etwa vorhandenen Rückstand. Hat sich etwas gelöst, so giebt man Salzsäure zum Filtrat und lässt 4—12 Stunden stehen. Ausscheidung nach dieser Zeit = Harnsäure.

Murexidprobe anstellen.

Man teilt das Filtrat in 3 Teile.

a) Einen Teil dampft man in einer Schale zur Trockne ein, nimmt den Rückstand mit Ammoniak auf und filtriert vom Ungelösten ab. In der Lösung ist Kali, Natron, im Rückstande Tripelphosphat.

Die Lösung dampft man ein, glüht schwach und weist Kali und Natron nach, wie S. 32 angegeben.

Das Tripelphosphat weist man dadurch nach, dass man den Rück-

Der Rückstand auf dem Filter kann enthalten: kohlensauren Kalk, oxalsauren Kalk, Tripelphosphat und Phosphate des Calciums, organisierte Körper.

Den Filterrückstand spült man in ein Becherglas und giebt verdünnte Salzsäure hinzu:

Aufbrausen = Karbonate.

Man teilt die Lösung des Filterrückstandes in Salzsäure in 2 Teile.

a) Den kleineren Teil versetzt man mit Platinchlorid und prüft, wie oben angegeben, auf Ammoniak, wenn ein goldgelber Niederschlag entstanden ist.

b) Den grossen Teil macht man mit Ammoniak alkalisch und filtriert einen allenfalls entstandenen Niederschlag, aus Phosphorsäure, Oxalsäure mit Kalk, Magnesia, Eisenoxyd bestehend, von der Lösung (kann enthalten Kalk, Magnesia) ab. In dieser Lösung prüft man auf Kalk und Magnesia, wie nebenstehend schon angegeben. Sind diese vorhanden, so waren sie im Harnsteine als Karbonate zugegen. Den durch Ammoniak veranlassten Niederschlag

Man dampft nun weiters vom Steinpulver eine kleine Probe mit Salpetersäure zur Trockne ein.

Der Rückstand giebt

mit Ammoniak purpurrote Färbung. Murexidprobe = Harnsäure u. harnsaures Ammon. Die ursprüngliche Substanz, mit Kalilauge behandelt, entwickelt Ammoniak = harnsaures Ammon.	mit Ammoniak keine, aber mit Kalilauge schön rote Färbung = Xanthin. Der Abdampfrückstand mit Salpetersäure ist bei Xanthinanwesenheit schön citronengelb. Man kann auch das Xanthin als Xanthinsilber abscheiden und daraus Xanthin isolieren. Seite 128 u. 130.	weder mit Ammoniak, noch mit Kali eine Färbung. Der Verdampfungsrückstand, oder die ursprüngliche Substanz löst sich in Ammoniak auf. Beim Verdunsten (langsam) der ammoniakalischen Lösung scheiden sich sehr charakteristische 6-seitige Tafeln ab = Cystin. Seite 80 u. 310.

stand in Salpetersäure löst und mit molybdänsaurem Ammon auf Phosphorsäure prüft. S. 57.

b) Den anderen Teil versetzt man mit Platinchlorid und lässt stehen; ist Ammoniak oder Kali vorhanden, so entsteht ein gelber Niederschlag, der abfiltriert, getrocknet und in einem Glasröhrchen erhitzt ein krystallinisches Sublimat von Salmiak giebt, wenn Ammoniak vorhanden ist. Kali giebt sich durch die Flammenreaktion zu erkennen.

c) Einen dritten Teil prüft man nach Zusatz von Ammoniak mit oxalsaurem Ammon, weisse Fällung = Kalk.

Im Filtrat dieses Niederschlages prüft man mit phosphorsaurem Natron:

Niederschlag = Magnesia.

Sind Natron oder Kali, ebenso Kalk und Magnesia zugegen, so waren diese als Urate vorhanden. Hauptsächlich wird sich Natrium, seltener Kalium und noch seltener werden sich Erdalkalien finden.

spült man in ein Becherglas und giebt Essigsäure zu; ein nicht löslicher Teil kann aus phosphorsaurem Eisen oder Kalkoxalat bestehen; man erkennt diese, wenn man den abfiltrierten, ausgewaschenen Rückstand im Tiegel glüht, dann mit Essigsäure behandelt; löst er sich und giebt die essigsaure Lösung mit Ammonoxalat eine weisse Fällung, so war im Harnsteine Kalkoxalat vorhanden gewesen. Den in Essigsäure unlöslichen Tiegelinhalt löst man in etwas Salzsäure, verdünnt mit Wasser und prüft mit Ferrocyankalium — blauer Niederschlag = phosphorsaures Eisenoxyd, das im Steine vorhanden war.

Den in Essigsäure löslichen Teil (vom Kalkoxalat und phosphorsaurem Eisenoxyd) prüft man mit Ammonoxalat auf Kalk, erwärmt, wenn ein Niederschlag entsteht, die Lösung mit dem Niederschlage, filtriert das Kalkoxalat ab und macht das Filtrat alkalisch; entstehen Niederschläge, so ist phosphorsaure Magnesia und phosphorsaurer Kalk im untersuchten Harnsteine anwesend und zwar ist, wenn oben bei der Probe auf Ammoniak dieses gefunden wurde, Tripelphosphat im Steine zugegen. In dem in Salzsäure unlöslichen Teil kann Kieselsäure nachgewiesen werden. S. 63.

9. Gemischte Harnsteine.

Diese bestehen aus mehreren, meist schichtenweise abgelagerten Bestandteilen, z. B. Harnsäure, Phosphorsäure, Calciumoxalat, Xanthin etc.

10. Steine aus Indigo

wurden nur einmal beobachtet; derselbe wog 40 g.

Hier soll noch kurz der **Gallensteine**, Konkretionen, die sich in der Gallenblase oder im Darme aus der Galle abscheiden, Erwähnung geschehen. Sie sind verschieden gross, gelblichweiss und zeigen einen glänzenden, krystallinischen oder glatten, seifenähnlichen Bruch. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholesterin und Gallenfarbstoffen, enthalten auch Schleim, Fett und Karbonate und Phosphate der alkalischen Erden; aus Bilirubinkalk bestehende Steine finden sich beim Menschen selten, dagegen häufig bei Vieh.

Das Cholesterin weist man nach dem Ausziehen der Steine mit Alkohol nach (S. 247); die Gallenfarbstoffe isoliert man durch Auskochen der zerriebenen Steine mit verdünnter Kalioder Natronlauge; mit dieser Lösung stellt man die bekannten Reaktionen (S. 229) an.

Untersuchung der Konkretionen.

Für die Untersuchung wird der Stein nach dem Abspülen mit Wasser zerschlagen, noch besser aber durchsägt man den Stein und beobachtet die Schichten, die besonders beim Abschleifen des Steines hervortreten. Man schabt dann von jeder Schicht etwas mit dem Messer ab und prüft jede Schicht gesondert. In erster Linie kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung in der bei der Untersuchung der Sedimente angegebenen Art und Weise über die Zusammensetzung orientieren.

Zur chemischen Untersuchung kann man am besten in der auf S. 320—321 angegebenen Weise verfahren.

IV. Teil. Kurze praktische Anleitung für die Vornahme von Harnuntersuchungen.

Nur in seltenen Fällen wird es nötig werden, eine eingehende Untersuchung des Harnes vorzunehmen; es wird wohl meistens die Prüfung des Harnes vom Arzte nach einer bestimmten Richtung hin verlangt werden. So wird in den häufigsten Fällen die Untersuchung sich nur mit der Anwesenheit oder dem Fehlen von anormalen Stoffen (Eiweiss, Zucker, Gallenfarbstoffe), sowie mit der quantitativen Bestimmung dieser zu befassen haben; weiter wird die eingehende Prüfung eines Sedimentes oder die quantitative Bestimmung mancher normaler Bestandteile nötig werden, die letztere, um sicher zu sein, dass diese nicht in abnormer Mischung im Harn enthalten sind.

In allen diesen genannten Fällen wird man mit Hilfe der im Vorhergehenden besprochenen Methoden leicht und sicher zum gewünschten Ziele gelangen.

Etwas schwieriger dürfte es vielleicht, besonders für den, der sich seltener mit solchen Fragen zu beschäftigen hat, werden, einen Entscheid abzugeben, ob der vorgelegte Harn von normaler Zusammensetzung ist, ob er keine fremde Beimengungen enthält, mit anderen Worten, ob er kein pathologischer Harn ist.

In solchen Fällen mag die folgende kurze, anleitende Übersicht über den Gang der Untersuchung, den man in einem solchen Falle einzuschlagen hat, zur Orientierung dienen, damit keine für die Diagnose wichtige Prüfung vergessen wird. Werden abnormale Bestandteile gefunden, so nimmt man die quantitative Bestimmung derselben vor.

I. Wenn möglich, sucht man die 24stündige Harnmenge festzustellen (siehe S. 9 u. 167); dieselbe kann manche Aufschlüsse geben (reichliche Mengen weisen auf Diabetes — Prüfung auf Zucker — hin; geringe Mengen auf Krankheiten mit starken Schweissen).

II. Man beobachtet weiter und prüft in der umstehend angegebenen Weise Farbe, Geruch, Reaktion etc. (S. 324).

Farbe	Geruch	Durchsichtigkeit	Reaktion	Spezifisches Gewicht
Milchig ist der Harn bei Fettgehalt (S. 75). Burgunderrot bei fieberhaften Krankheiten (meist auch rotes Sediment). Rötlich, im reflektierten Lichte grünlich — Blut oder Blutfarbstoffe (S. 215 und 287). Ziegelrot mit dem gleichen Sediment bei akuten Krankheiten (Fieberharn?). Gelbgrün — gelbbraun mit gefärbtem Schaum — Gallenfarbstoffe (S. 229), Blut und Blutfarbstoffe. Dunkelbraun—schwarz durch beigemengte Pigmente, Melanin (S. 242), Blut, Blutfarbstoffe. Blau — Indigo (S. 245). Braun, an der Luft nachdunkelnd = Phenol (S. 175). Blassgelb u. hohes spez. Gew. = Zucker (S. 140). Gelbrot — blutrot nach gewissen Arzneien, Antipyrin, Thallin, Sulfonal, Trional, Rheum, Senna s. d.	Ammoniakalisch, urinös bei ammoniakalischer Gärung. Hier ist zu eruieren, ob der Harn schon ammoniakalisch entleert wurde oder erst durch Stehen in die ammoniakalische Gärung übergegangen ist; man prüft auch auf Eiter im Sedimente, wenn dieses vorhanden (S. 288). Fauler, jauchiger Geruch bei Eiter, Blut. Obstartig bei Aceton (S. 66), (Prüfung auf Zucker, Acetessigsäure [S. 76], β-Oxybuttersäure [S. 82]). Nach Schwefelwasserstoff (S. 54). Eigener Geruch nach Aufnahme gewisser Stoffe (Seite 5).	Ist der Harn hell, so lässt man ihn absetzen. Wird der Harn trüb entleert, so lässt man ebenfalls absetzen oder centrifugiert. Findet man unterm Mikroskop organisierte Elemente (Cylinder, Epithelien), so wird man auf Eiweiss prüfen (S. 194). Bei Blut, Eiter, die ja leicht mikroskopisch zu erkennen sind, giebt die quantitative Eiweissbestimmung noch Aufschluss, ob noch ausserdem Eiweiss zugegen ist	Bei alkalischer Reaktion Prüfung auf Ammoniak (S. 34) ev. Ammonkarbonat (S. 8) oder Karbonate der Alkalien. Untersuchung des Sedimentes.	Hohes specifisches Gewicht, blasse Farbe — Zuckerharn? (Aceton, Acetessigsäure).

III. Wenn der Harn ein normales Aussehen zeigt, dann prüft man ihn qualitativ in nachfolgender Weise:

1. Beim Kochen muss er klar bleiben (Trübung — Eiweiss).
2. Mit Alkalien fallen Erdphosphate (Veränderung der Farbe — Rheum, Santonin, Phenole, Tannin) (gefärbtes Sediment — Blut, Gallenfarbstoffe).
3. Mit Silbernitrat muss nach Zusatz von Salpetersäure kräftiger Niederschlag entstehen (geringe Fällung macht quantitative Chlorbestimmung nötig; kann Harn von einem Fieberkranken etc. sein).
4. Mit Eisenchlorid färbt sich der Harn bei Anwesenheit von Tannin, Phenolen, Salicylsäure, Acetessigsäure, Antipyrin etc.
5. Bleiacetat fällt weisslichen Niederschlag (braune Färbung — Schwefelwasserstoff und Schwefelverbindungen, Cystin).
6. Alkalische Wismutlösung (S. 142) darf beim Kochen mit Harn nicht dunkel werden; Braunwerden — Zucker (Aceton, β-Oxybuttersäure, spez. Gewicht).
7. Alkalische Kupferlösung darf beim Erwärmen (S. 141) nicht rotes Kupferoxydul ausscheiden — Zucker (Aceton, β-Oxybuttersäure).

   Durch die beiden Proben erfährt man, ob der Harn auch viel reduzierende Substanzen (Kreatinin, gepaarte Glykuronsäuren) enthält.
8. Anstellung der Gärprobe und Polarisation vor und nach der Vergärung ergiebt mit Sicherheit, ob Zucker und andere reduzierende Stoffe vorhanden sind.
9. Ehrlich'sche Harnprobe. Ehrlich'sche Diazoreaktion. Entsteht bei Zusatz von Diazobenzolsulfosäure und Kalilauge Rotfärbung, so kann Aceton, Acetessigsäure etc., auch Zucker vorhanden sein.
10. Man prüft auf Zucker und Eiweiss noch mit anderen angegebenen Reagentien (S. 140, 194).
11. Bei der Prüfung mit Salpetersäure, die eine Spur rauchende enthält, durch Aufeinanderschichtung darf keine Grünfärbung an der Berührungsstelle eintreten. Gallenfarbstoffe (S. 229).

12. Verhalten gegen Millon'sches Reagens (S. 199). Man kocht 5 ccm Harn mit Millon'schem Reagens; eine blassrötliche Färbung zeigt an, dass der Harn Phenole, Oxysäuren nur in einer Menge enthält, wie sie schon normaler Harn besitzt. Eine stärkere Rotfärbung kann ausser durch Phenole auch durch andere Körper, Salicylsäure, Tyrosin veranlasst sein.
13. Normaler Harn zeigt gewöhnlich eine sehr schwache Linksdrehung; eine stärkere Linksdrehung deutet auf Eiweiss, eine Rechtsdrehung auf Zucker.

Man kann noch auf die Anwesenheit von Jodiden, Bromiden, Quecksilber prüfen und einen Harn, der bei den angestellten Prüfungen kein abweichendes Verhalten von dem normalen Harn zeigt, ebenfalls als normal bezeichnen.

In manchen Fällen wird noch eine Bestimmung der wichtigsten Stoffe, Harnstoff, Harnsäure, Kochsalz, Phosphorsäure, der Sulfat- und Ätherschwefelsäure nötig werden. Man führt diese Bestimmungen wie angegeben aus und giebt das Verhältnis der einzelnen Stoffe zu einander (bei Schwefelsäure), oder das Verhältnis derselben (Harnsäure, Chlornatrium) zum Harnstoff an.

Die Ergebnisse der Harnuntersuchung stellt man in einer Tabelle zusammen und teilt am Schlusse kurz den Fundbericht, das Ergebnis der Untersuchung, mit.

Beispiel:

Harn zur Untersuchung übergeben von ..... am:

a) Physikalische Eigenschaften.

Harnmenge:	in 24 Stunden 5 Liter.
Spez. Gewicht:	1,0398.
Farbe:	blass.
Geruch:	obstartig.
Klarheit:	hell.
Reaktion:	schwach sauer.
Sediment:	kaum vorhanden.
Mikroskopische Prüfung:	etwas Schleim, einige Hefezellen.

b) Chemische Prüfung.

(100 Teile enthalten in Grammen).

Harnstoff:
Harnsäure: } Harnsäure : Harnstoff = 1 :
Chlornatrium: Chlornatrium : Harnstoff = 1 :
Phosphorsäure:
Schwefelsäure:
Sulfat-:
Ätherschwefelsäure:
Eiweiss:
Zucker: 3,50.
Aceton: 0,12.
Acetessigsäure: vorhanden.

Bemerkungen:

(Über weitere vorgenommene Proben [Gallenbestandteile, Blut, Ammoniak, Phenolmenge, Indigo etc.].)

Die physikalische, wie chemische Prüfung der am ..... übermittelten Harnprobe hat das Vorhandensein von anormalen Bestandteilen ergeben; im Harne waren nachweisbar Zucker, Aceton und Acetessigsäure und zwar betrug der Gehalt an Zucker 3,5, der an Aceton 0,12 %.

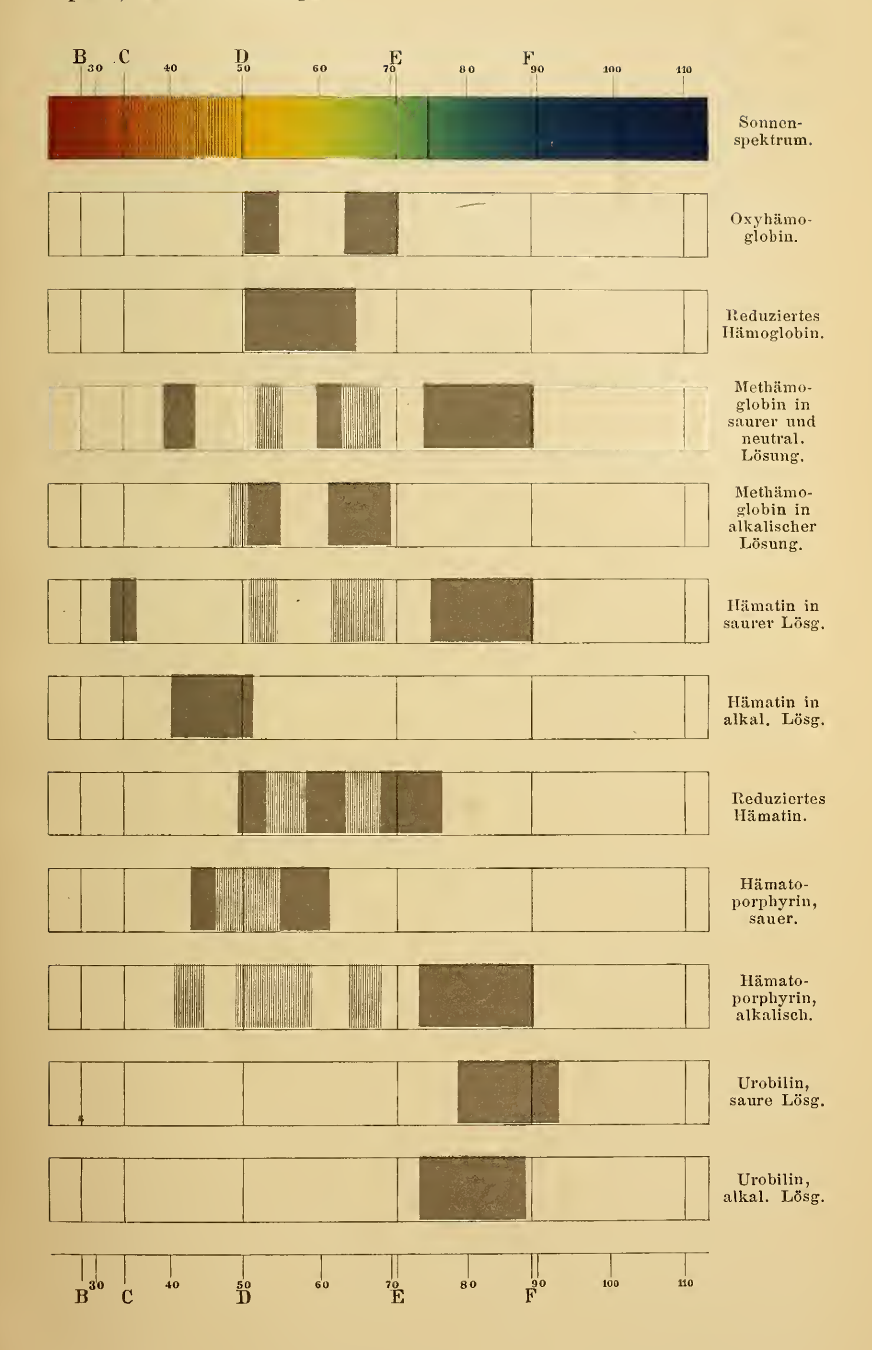
N. N.

Autorenregister.

Sachregister.

Berichtigungen.

Seite 20 Zeile 4 von oben statt geschlossen — gezogen.
Seite 70 Zeile 7 von unten statt 55 (Aceton) — 58 (Aceton).
Seite 127 Zeile 19 von oben statt $C_7H_3N_4O_2$ — $C_7H_8N_4O_2$.
Seite 247 Zeile 6 von oben statt $C_{26}H_{43}OH$ — $C_{27}H_{45} \cdot OH + H_2O$.


B
C
D
E
F
30
40
50
60
70
80
90
100
110
Sonnen-spektrum.
Oxyhämo-globin.
Reduziertes Hämoglobin.
Methämo-globin in saurer und neutral. Lösung.
Methämo-globin in alkalischer Lösung.
Hämatin in saurer Lösg.
Hämatin in alkal. Lösg.
Reduziertes Hämatin.
Hämato-porphyrin, sauer.
Hämato-porphyrin, alkalisch.
Urobilin, saure Lösg.
Urobilin, alkal. Lösg.







